

**DISEÑO DE UN MODELO DE SIMULACIÓN DISCRETA PARA LA MEJORA EN LA
ENTREGA DE RESULTADOS DE ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICOS EN
LABORATORIOS INCOBRA.**

Ing. ALEXANDER HUMBERTO TRONCOSO PALACIO

**UNIVERSIDAD DE LA COSTA, CUC
POSGRADOS MAESTRÍA EN INGENIERÍA
MODALIDAD INVESTIGATIVA
BARRANQUILLA, COLOMBIA**

2017

**DISEÑO DE UN MODELO DE SIMULACIÓN DISCRETA PARA LA MEJORA EN LA
ENTREGA DE RESULTADOS DE ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICOS EN
LABORATORIOS INCOBRA.**

Ing. ALEXANDER HUMBERTO TRONCOSO PALACIO

Trabajo de grado para optar al título de:
Magister en Ingeniería énfasis Gestión de Operaciones

Tutor: MSc. Dionisio Neira Rodado.
Co-Tutor: MSc. Miguel Ángel Ortiz Barrios

**UNIVERSIDAD DE LA COSTA, CUC
POSGRADOS MAESTRÍA EN INGENIERÍA
MODALIDAD INVESTIGATIVA
BARRANQUILLA, COLOMBIA
2017**

Nota de aceptación

Jurado

Jurado

Barranquilla, Septiembre 12 del 2017

Dedicatoria

Dedico este trabajo de grado A. DIOS, padre creador, a Jesucristo quien dio todo por amor, a mi esposa Osiris, a mis hijos Cindy, Sonni, Blass y Laura Troncoso. A todos ellos se los agradezco desde el fondo de mi alma. Para todos ellos hago esta dedicatoria.

Agradecimientos

Al realizar este proyecto agradezco.

A DIOS padre creador de toda la humanidad, por derramar de su gracia, fortaleza, inteligencia y sabiduría en cada momento de mi vida.

A mi familia por todo el apoyo, comprensión y cariño.

Al. Dr. Tito José Crissien Borrero rector, y al Dr. Mario Maury Ardila director de posgrados, del alma mater Universidad de la Costa por otorgar la beca que permitió iniciar los estudios de maestría en ingeniería que hoy culminan con la entrega de este documento.

A Laboratorios INCOBRA por brindar sus instalaciones para desarrollar este trabajo.

A los tutores Ingenieros. MSc. Dionicio Neira Rodado, y MSc. Miguel Ángel Ortiz Barrios.

Al ingeniero Armando Segura Henríquez por todo el soporte brindado en la realización del modelo de simulación en el software Arena ®.

«I can do all things through Christ who strengthens me»



Resumen

En el presente proyecto de investigación. “Diseño de un modelo de simulación discreta para la mejora en la entrega de resultados de análisis fisicoquímicos en laboratorios INCOBRA” se caracterizó los análisis fisicoquímicos, y se elaboró en la herramienta Excel, una base de datos con sus tiempos de ejecución a los cuales se les realizó en los softwares estadísticos Minitab y Statgraphics las pruebas de aleatoriedad y homogeneidad. En el Input Analyzer del software Arena ® se realizó la prueba de ajuste de distribución, en este mismo software se construyó el modelo donde se simularon las condiciones de arribo, proceso de análisis y entrega de resultados. Se realizaron 12 réplicas para validar el modelo mediante una prueba de hipótesis donde se comprobó que existe evidencia estadísticamente significativa para afirmar que el modelo de simulación evaluado es una representación fidedigna del sistema real de análisis fisicoquímicos de laboratorios INCOBRA. Se evaluó el porcentaje de cumplimiento de entrega con un intervalo de confianza del 95%. Los resultados obtenidos demuestran que si se siguen las recomendaciones se podría aumentar en un 44% la cantidad de análisis realizados durante el año anterior.

Palabras clave: Simulación de Eventos Discretos, Laboratorio Farmacéutico, Análisis físico-químicos.

Abstract

In the present research project entitled as "Design of a discrete-event simulation model to improve the results delivery of physic-chemical analysis in laboratories INCOBRA" The physic-chemical analyses were characterized, and a data base was developed in the Excel tool with the operation times. Then, randomness and homogeneity tests were performed in the statistical programs Minitab and Statgraphics. In the input analyzer of the Arena software, goodness-of-fit tests was performed. After this, a simulation model was built with the support of Arena ® software and the above mentioned data to represent the arrival, analysis and results delivery process. The model was run 12 times to demonstrate whether it was statistically equivalent to the real-world system with confidence level equal to 95%. The results show that if the recommendations are followed, the number of analyzes carried out during the previous year would be increased in 44%.

Key words: Discrete-event simulation, Pharmaceutical laboratory, Physic-chemical analyses

Contenido

Lista de tablas y figuras	10
Tablas	10
Figuras	11
Introducción	13
1. Planteamiento del problema	15
1.1 Formulación del problema	17
2. Objetivos.....	18
2.1 Objetivo general	18
2.2 Objetivos específicos.....	18
3. Justificación	19
4. Alcance	21
5. Fundamentación Teórica	22
5.1 Marco conceptual	22
5.2 Marco normativo	24
5.3 Estado del arte	25
6. Marco Metodológico	37
7. Desarrollo.	39
7.1 Descripción de la empresa y sus productos.....	39
7.2 Caracterización de los análisis fisicoquímicos.....	40
7.2.1 Análisis del entorno del proceso.....	40
7.2.2 Identificación de los análisis fisicoquímicos.....	44

7.3 Tamaño de la muestra	48
7.4 Análisis de datos de entrada	50
7.4.1 Prueba de aleatoriedad.....	51
7.4.2 Prueba de homogeneidad.....	60
7.4.3 Prueba ajuste de distribución de probabilidad.....	63
7.5 Modelo conceptual real del proceso de análisis fisicoquímico	69
7.6 Modelo de Simulación del proceso de análisis fisicoquímicos.....	73
7.7 Validación del modelo de simulación	74
7.8 Análisis de resultados.....	80
7.8.1 Escenario 1: Redistribución de analistas en tres turnos.....	80
7.8.2 Escenario 2: Inclusión operario de planta.....	85
8. Conclusiones.....	90
8.1 Trabajos futuros.....	91
Referencias.....	92

Lista de tablas y figuras

Tablas

Tabla 7. 1 Productos fabricados por laboratorios INCOBRA	39
Tabla 7. 2 Análisis a materias primas	44
Tabla 7. 3 Análisis a productos sólidos	45
Tabla 7. 4 Análisis a productos semisólidos	46
Tabla 7. 5 Análisis a productos estériles.....	46
Tabla 7. 6 Análisis a productos líquidos no estériles	47
Tabla 7. 7 Análisis a insumos	47
Tabla 7. 8 Tiempos utilizados en análisis de densidad	49
Tabla 7. 9 Cantidades de muestras que arriban para análisis fisicoquímicos durante 2016.....	50
Tabla 7. 10 Resultados de prueba independencia intravariabes.....	60
Tabla 7. 11 Resultados de la prueba de homogeneidad	63
Tabla 7. 12 Resumen prueba ajuste de distribución	68
Tabla 7. 13 Tiempos de ejecución de análisis.....	70
Tabla 7. 14 Probabilidad de ingreso a equipos de valoración.....	71
Tabla 7. 15 Datos de corrida muestra preliminar de la validación.....	74
Tabla 7. 16 Tipo de distribución de la muestra preliminar de la validación	76
Tabla 7. 17 Datos de corrida de la muestra óptima de la validación.....	77
Tabla 7. 18 Tipo de distribución de la muestra óptima de la validación.....	79
Tabla 7. 19 Cantidad de análisis muestra preliminar escenario 1	81
Tabla 7. 20 Cantidad de análisis muestra óptima escenario 1	82
Tabla 7. 21 Tipo de distribución de la muestra óptima escenario 1.....	84
Tabla 7. 22 Corridas muestras preliminar escenario 2.....	85
Tabla 7. 23 Tipo de distribución de la muestra del escenario 2	88
Tabla 7. 24 Comparativo inversión ganancia en escenarios propuestos	89

Figuras

Figura 5. 1 Fases del Modelo de Simulación.....	36
Figura 6. 2 Matriz Metodológica.....	38
Figura 7. 3 Análisis de Proveedores, Entradas, Proceso, Salidas, Clientes (SIPOC).....	41
Figura 7. 4 Diagrama del Proceso de Análisis Fisicoquímicos.....	42
Figura 7. 5 Diagrama de Responsabilidades.....	43
Figura 7. 6 Ingreso de Muestras por Familias.	50
Figura 7. 7 Aleatoriedad Arribos Materias Primas.....	52
Figura 7. 8 Ajuste Aleatoriedad Arribos Materias Primas.	53
Figura 7. 9 Aleatoriedad Arribos de Sólidos.....	53
Figura 7. 10 Aleatoriedad Arribos de Trazas	54
Figura 7. 11 Aleatoriedad Arribos Semisólidos	54
Figura 7. 12 Aleatoriedad Arribos Líquidos No estéril.....	55
Figura 7. 13 Aleatoriedad Arribos Estériles.....	55
Figura 7. 14 Aleatoriedad Arribos Insumos.....	56
Figura 7. 15 Aleatoriedad Tiempos de Análisis Laboratorios Externos.....	56
Figura 7. 16 Aleatoriedad Tiempos de Análisis Materias Primas.....	57
Figura 7. 17 Aleatoriedad Tiempos de Análisis Líquidos No estéril.....	57
Figura 7. 18 Aleatoriedad Tiempos Análisis Sólidos.....	58
Figura 7. 19 Aleatoriedad Tiempos Análisis Trazas.....	58
Figura 7. 20 Aleatoriedad Tiempos Análisis Estériles.....	59
Figura 7. 21 Aleatoriedad Tiempos Análisis Semisólidos.....	59
Figura 7. 22 Homogeneidad Arribos de Muestras.....	61
Figura 7. 23 Homogeneidad Tiempos Análisis Laboratorios Externos.....	61
Figura 7. 24 Homogeneidad Tiempos Análisis Internos.....	62
Figura 7. 25 Ajuste de Distribución Tiempos de Arribos, (a) Semisólidos, (b) Estériles, (c) Materias Primas, (d) Insumos, (e) No estériles, (f) Sólidos, (g) Trazas.....	64

Figura 7. 26 Ajuste de Distribución Cantidades por Arribos, (a) Semisólidos, (b) Estériles, (c) Materias Primas, (d) Insumos, (e) No estériles, (f) Sólidos, (g) Trazas.....	65
Figura 7. 27 Ajuste de Distribución Tiempos Análisis Externos (a) Laboratorio 1, (b) Laboratorio 2, (c) Laboratorio 3, (d) Laboratorio 4.....	66
Figura 7. 28 Ajuste de Distribución Tiempos Análisis Interno (a) Semisólidos, (b) Estériles, (c) Materias Primas, (d) Insumos, (e) N estériles, (f) Sólidos, (g) Trazas.....	67
Figura 7. 29 Modelo Conceptual Proceso de Análisis Fisicoquímicos.....	72
Figura 7. 30 Modelo de Simulación Discreta.....	73
Figura 7. 31 Normalidad Muestra Preliminar (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.....	75
Figura 7. 32 Normalidad de la Validación del Modelo (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.....	78
Figura 7. 33 Normalidad Datos Escenario 1 (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.....	83
Figura 7. 34 Normalidad Datos Escenario 2 (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.....	87

Introducción

La política de apertura económica que sigue el gobierno colombiano, con el fin de mejorar su competitividad, su sostenibilidad y consolidar su presencia en el mercado local e internacional para lograr un mayor crecimiento y desarrollo ha permitido suscribir con otros países, algunos acuerdos y Tratados de Libre Comercio (TLC) que conllevan a que los diferentes sectores productivos del país adopten mejoras en su cadena de valor. En este sentido, el sector farmacéutico ha sido resiliente a estos tratados ya que en el periodo 2010 a 2013 se evidencia un crecimiento del 18,3% (Fedesarrollo, 2015). Esto ha permitido a Colombia ocupar la cuarta posición en ventas de productos farmacéuticos en América Latina. Por tal motivo, la compañía líder mundial de investigación de mercado para la industria farmacéutica. (IMS Health), incluyó a Colombia junto con Arabia Saudita, Nigeria y Argelia, en el grupo *pharmerging markets*, como aquellos países que ofrecen mayor potencial de crecimiento para la industria farmacéutica mundial. Los principales de este grupo son: China, India, Brasil, México y Rusia.

Lo anterior muestra la relevancia que tiene Colombia en la fabricación de medicamentos en el ámbito latinoamericano, además que el grupo industrial farmacéutico del país, aportó en el año 2015 el 2,7% de la producción bruta y contribuyó con un 3,7% de personal ocupado, a nivel nacional, y la variación anual porcentual de la producción bruta fue del 19%. (Boletín técnico DANE, 2016). Estos indicadores reafirman lo expuesto en el informe de Fedesarrollo anteriormente mencionado y dejan ver la importancia que tiene la industria de productos farmacéuticos, sustancias químicas medicinales y botánicos, por su aporte a la economía del país.

A pesar del favorable desempeño que ha tenido el sector, es importante anotar que en los estudios económicos realizados por la (OCDE, 2014) en referencia a Colombia, han

recomendado que los sectores productivos colombianos deben aumentar la productividad y trabajar más en innovación. Lo anterior ha sido confirmado por el más reciente estudio económico de esta organización titulado “Boosting inclusive growth” (OECD, 2017). A fin de adoptar las recomendaciones de la OECD y con la intención de que Colombia se articule con la economía mundial y disfrute de un crecimiento sostenido, el gobierno nacional ha propuesto la estrategia “Competitividad e Infraestructura Estratégicas” a través del Plan de Desarrollo 2014-2018 (DNP, 2015) la cual es conducente a incrementar la productividad de las empresas y promover el desarrollo de las regiones del país. Teniendo en cuenta el estudio realizado por (Keshava, 2017) se afirma que el año 2016 no fue un buen año para la industria farmacéutica de los Estados Unidos, pues sólo 19 medicamentos nuevos habían sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), menos de la mitad de los aprobados en 2015 y el número más bajo desde 2007. Además, la FDA aprobó sólo el 61% de las solicitudes en 2016 en comparación con el 95% en 2015.

Por todo lo anterior, se realiza el presente trabajo para contribuir a aumentar la productividad, competitividad y rentabilidad de la industria farmacéutica colombiana mediante el uso de herramientas ofimáticas, hoja de cálculos de Microsoft Excel, software estadístico Minitab ® 17, Statgraphics Centurión XVII y técnicas de simulación de eventos discretos a través del software Arena ® 14.7. Para la mejora de los tiempos de respuesta de análisis fisicoquímicos, teniendo en cuenta el estudio realizado a los datos recopilados durante el año 2016 en el tercer laboratorio más grande de la región caribe colombiana, laboratorios INCOBRA. Esto para que la empresa llegue a ser más competitiva, logre alcanzar la sustentabilidad y responda a las exigencias de productividad y crecimiento que la industria manufacturera enfrenta en estos días.

1. Planteamiento del problema

Uno de los desafíos más grandes que tiene el sector salud a nivel mundial es la entrega oportuna de los medicamentos. Inadecuados manejos de la cadena logística hacen que aproximadamente el 20% de los medicamentos caduquen en la cadena (Portafolio, 2017), lo cual genera costos elevados y reduce la calidad en la prestación del servicio de salud. Este pobre desempeño se evidencia en el hecho de que el año anterior se radicaron ante la Superintendencia Nacional de Salud, en el periodo enero- junio, 53.911 quejas por asignación de citas y entrega de medicamentos (Redacción El Tiempo, 2016). Este tipo de situaciones ocurren en nuestro país incluso a pesar de que existen leyes que establecen la obligación (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013), de suministrarlos con la debida oportunidad. Por eso la búsqueda de soluciones para la mejora en el desempeño de la cadena logística del sector salud es sumamente importante. Y esta mejora no es solo desde el manejo de inventarios y redes de distribución, sino también desde el manejo de los procesos productivos de tal manera que sean más productivos y flexibles.

Adicionalmente las empresas farmacéuticas a nivel nacional enfrentan una feroz competencia con las empresas multinacionales, las cuales cuentan con un mayor músculo económico y una mejor tecnología, lo cual les ayuda a prestar un mejor servicio. Esta fortaleza económica y alto desempeño en sus procesos han provocado que empresas nacionales hayan sido adquiridas o absorbidas por dichas multinacionales, lo cual hace que la mejora en los sistemas productivos y logísticos de las empresas nacionales del sector sea una necesidad apremiante.

En el campo farmacéutico el atraso en la fechas de entrega de los productos de parte de los productores no depende solamente de su proceso productivo como tal, sino de procesos paralelos que garanticen la conformidad del producto con los requisitos de las diferentes entidad

regulatorias. Específicamente en el caso de la empresa objeto de estudio Laboratorios INCOBRA, se analizará el proceso del laboratorio de análisis físico químico, el cual tiene por objetivo garantizar la conformidad de materias primas, producto en proceso, maquilas, y producto terminado con los requisitos de ley y del cliente.

Debido a la alta competencia que se vive en la actualidad, y los requerimientos del gobierno que la cadena logística de salud sea más eficiente, es necesario que los tiempos de análisis sean lo más cortos posible para que no retrasen el proceso, no se aumenten los costos de inventario, se reduzcan los tiempos de ejecución y se mejoren los indicadores de cumplimiento a los clientes. Estas mejoras deben impactar en una reducción de agotados, y medicamentos vencidos.

Esta situación se evidencia en laboratorios INCOBRA, donde el departamento de quejas y reclamos de la compañía tiene evidencia estadística que el 35 % de los clientes ha presentado quejas por atrasos en la entrega de pedidos, y la gerencia detectó que durante el 2015 el proceso de análisis físicoquímicos genera atrasos en el 30% de las órdenes. Esto se ve evidenciado en el hecho que tres (3) de cada 10 productos fabricados por la compañía, durante el mes, permanecen en almacenaje a espera que el laboratorio de análisis físico-químicos finalice los ensayos pertinentes para determinar si el producto se aprueba o se rechaza. Este atraso ocasiona costos de almacenaje y afecta la entrega oportuna y la disponibilidad de los productos a los clientes lo cual deja como consecuencia, pérdidas económicas, y se convierte en una problemática que se desea solucionar. Por lo tanto, se inicia esta investigación para evaluar el sistema mediante la simulación de eventos discretos, y conocer qué estrategias se podrán implementar en el interior de la compañía para darle solución a esta problemática, ante lo cual se presenta el siguiente interrogante

1.1 Formulación del problema

¿Cómo mejorar la oportunidad en la respuesta de los análisis físico-químicos en laboratorios INCOBRA?

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Diseñar un modelo de simulación discreta para mejorar la entrega de resultados de análisis fisicoquímicos en laboratorios INCOBRA.

2.2 Objetivos específicos

Caracterizar los análisis físico-químicos de materias primas y productos terminados en Laboratorios INCOBRA.

Desarrollar un modelo de simulación con las variables de interés para analizar los tiempos de respuestas del laboratorio.

Proponer escenarios de mejora y evaluar su aplicabilidad operacional y financiera.

3. Justificación

Debido a los cambios en el entorno económico como la globalización, los TLC, así como el desarrollo de la ciencia y las tecnologías, la producción acelerada de conocimientos e información, producen alteraciones en los sectores productivos. Según (García, 2010), se favorecen al concentrar el conocimiento de punta y la producción aparte de controlar el comercio y las finanzas internacionales. Por lo tanto, las compañías locales deben mejorar sus procesos productivos haciéndolos más rentables o innovadores. Si no llegaran a ser absorbidas por multinacionales, como el caso de Genfar, comprada por la multinacional Francesa Sanofi y el caso de Lafrancol vendida a la Corporación Farmacéutica Recalcine de Chile. La globalización y los tratados han permitido también el ingreso de otras multinacionales como el caso de CIPLA de la India que ya ofrece sus productos en Colombia lo cual incrementa la competencia en la nación por el mercado farmacéutico. Además, los entes que hacen estudios económicos como la OECD, sugieren incrementar la productividad en el sector industrial manufacturero, para poder competir con otras compañías del sector farmacéutico.

Otro flagelo que afecta al sector farmacéutico es el aumento de medicamentos falsificados donde los traficantes evaden los controles de las autoridades de vigilancia colocando en el mercado productos muy económicos lo cual reduce la rentabilidad de los laboratorios legales. En el año 2016, las autoridades de la Interpol, realizaron incautaciones de 12 millones de medicamentos falsos en 103 países del mundo. Y este año en Colombia el Cuerpo Técnico de Investigación CTI ha decomisado 55.000 unidades de medicamentos ilegales.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, iniciamos esta investigación con el objetivo de que la empresa local Laboratorios INCOBRA cuente con un modelo de simulación donde se puedan estudiar estrategias que le ayuden a reducir los tiempos de respuestas de los análisis físico-

químicos en una manera ágil, veraz y oportuna lo cual afecta la productividad y la permanencia en el mercado de los productos farmacéuticos fabricados proporcionando lo siguiente:

- a) A nivel práctico le permitirá colocar sus productos en el mercado en un menor tiempo (oportunidad).
- b) A nivel teórico se contará con todo el fundamento de reducción de costos, en tiempos de análisis, para que la compañía sea más rentable.
- c) A nivel metodológico es un aporte a otras investigaciones del sector farmacéutico.

4. Alcance

En esta investigación se desarrollará a través del software Arena ® un modelo de simulación del proceso de análisis físicoquímicos de laboratorios INCOBRA, empresa del sector farmacéutico de Barranquilla, con el portafolio de productos, materias primas e insumos analizados durante el año 2016.

5. Fundamentación Teórica

5.1 Marco conceptual

Para el buen entendimiento del presente escrito es necesario conocer algunos conceptos de la terminología farmacéutica. Como por ejemplo el término “medicamento”, y el vocablo “drug” tiene tanto la acepción de principio activo como de producto farmacéutico en español y en inglés, respectivamente (Organización Panamericana de la Salud, 1999). Los medicamentos son toda sustancia o combinación de sustancias que introducida en el organismo por cualquier vía de administración, la cual produce una alteración, o modifica las funciones fisiológicas del sistema nervioso central del individuo, producida o elaborada en cualquier forma farmacéutica que se utilizan para la prevención, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades de los seres vivos. Los medicamentos se elaboran con ingredientes que cumplen los requisitos indicados en las monografías oficiales (USP 39, 2017). La OMS (Organización Mundial de la Salud) define «farmacovigilancia» como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. La forma farmacéutica es la disposición individualizada a que se adaptan los medicamentos. Las presentaciones reconocidas son: Sólidos (polvos, granulados, cápsulas, sellos u obleas, tabletas, grageas, preparados de liberación prolongada, supositorios y óvulos), Semisólidos (pomadas o ungüentos, cremas, pastas, emplastos), Líquidos (lociones, colirios u oftálmicos, gotas óticas y nasales,

enemas, inhalaciones, inyectables, jarabes, pociones, mucilagos, emulsiones suspensiones, tinturas, linimentos y elixir). La concentración representa una manera de expresar la "cantidad" de fármaco principio activo presente en un medicamento. La definición del concepto “contenido” hace referencia a cantidad de principio activo expresada por peso o por volumen de acuerdo a la naturaleza de la forma farmacéutica. La disolución es la fragmentación de una forma farmacéutica o una sustancia en moléculas o iones dispersos homogéneamente en un líquido, generalmente agua o una solución acuosa. La uniformidad, indica que todas las unidades del medicamento producido, poseen igual cantidad del principio activo. La Biodisponibilidad de acuerdo con (Mendoza Ruiz & Garcia Serpa Osorio de Castro, 2009) mide la capacidad del fármaco para desempeñar su actividad en el organismo y se determina para el caso de la forma farmacéutica sólida por el ensayo de disolución, el cual se debe realizar en cada ciclo de fabricación del producto (lote a lote).

Por otra parte se tienen a las Farmacopeas las cuales son libros o compendios donde se establecen las monografías oficiales con especificaciones de identidad, contenido, calidad, pureza, envasado, etiquetado de medicamentos, ingredientes alimenticios y suplementos dietarios fabricados, distribuidos y consumidos en todo el mundo. (Convención de la Farmacopea de Estados Unidos (USP) , 2017). Las farmacopeas aceptadas por (Presidencia de Colombia, 1995) son las siguientes: Estados Unidos de Norteamérica (USP), Británica (BP), Codex Francés, Alemana (DAB), Europea e Internacional (OMS) o la que en su momento rija para la Unión Europea.

5.2 Marco normativo

Debido a que el presente trabajo está direccionado hacia la industria farmacéutica, es necesario saber cuáles son los entes nacionales e internacionales que regulan la fabricación y el análisis de medicamentos dentro de las cuales tenemos a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual emite la reglamentación sanitaria internacional elaborada por un comité de expertos sobre especificaciones para productos farmacéuticos (World Health Organization, 2017). Entre estas especificaciones, una serie de informes técnicos, como el 823 (informe 32) y el 902 (informe 36) donde se mencionan las consideraciones generales y especificaciones que deben seguir los productores de medicamentos para que los análisis y ensayos realizados por los laboratorios de control farmacéuticos cumplan las buenas prácticas de manufactura (BPM) y Buenas prácticas de laboratorio (BPL) respectivamente. Estas guías son de obligatorio cumplimiento para los productores de medicamentos.

La máxima autoridad colombiana en lo concerniente a medicamentos es el Ministerio de Salud y Protección Social. Es un ente regulador que determina normas y directrices en materia de temas de salud pública, asistencia social, población en riesgo y pobreza, está encargado de desarrollar los lineamientos de identificación y clasificación de medicamentos, así como de dirigir el sistema de salud y protección social en salud, y la política farmacéutica nacional. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2017). Cuenta con un ente adscrito llamado El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamento (INVIMA) dedicado a la Inspección, Vigilancia y Control en la Fabricación Análisis y Expendio de Medicamentos, el cual cuenta con un programa de fármaco vigilancia para regular a las empresas que fabrican medicamentos mediante

auditorias y certificaciones de cumplimiento en BPM. También es quien autoriza el registro sanitario para cada uno de los medicamentos. (INVIMA, 2017).

Además existe en Colombia una Unidad Administrativa Especial adscrita a la Policía Nacional y adjunta a la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud, llamada El Fondo Nacional de Estupefacientes (FNE), cuyo objetivo es la vigilancia y control sobre la importación, la exportación, la distribución y venta de drogas, medicamentos, materias o precursores de control especial, y sustancias que puedan ser utilizadas para el procesamiento de drogas a que se refiere la Ley 30 de 1986 y las demás disposiciones que expida él (Ministerio de Salud y Protección Social, 2017), así como también la de apoyar a los programas contra la farmacodependencia que adelanta el Gobierno.

Internamente la empresa cuenta con los Procedimientos Operativos Estándar (POS) que son documentos diseñados por el departamento de aseguramiento de la calidad de la compañía donde están registrados los pasos que se deben seguir en cada metodología o marcha analítica para garantizar que cada producto se analiza de la misma forma. Como por ejemplo, la determinación de la concentración para un inyectable o la determinación del PH para un líquido o sólido.

5.3 Estado del arte

En los últimos años, la simulación se ha convertido en una herramienta muy importante con la que los ingenieros realizan mejoramientos de procesos debido a la alta fidelidad con que los modelos representan a un proceso real. Teniendo en cuenta la definición de simulación como uno de los procesos cuantitativos más ampliamente utilizados en la toma de decisiones que tiene

como objetivo el estudio de un sistema real mediante la experimentación con un modelo que lo represente (Alvarez Rangel, 2017), se realizará un estudio de cada una de las partes que integran el sistema a estudiar mediante la manipulación del modelo, para inferir sobre el mismo. Dado que la simulación según (Rios & Rios, 2008) “consiste en construir modelos informáticos que describen la parte esencial del comportamiento de un sistema de interés, así como en diseñar y realizar experimentos con tales modelos con el fin de extraer conclusiones de sus resultados”, esta situación ayuda a que se tomen mejores decisiones en relación con los procesos y ha promovido que muchos investigadores alrededor del mundo hayan desarrollado modelos de simulación para darle solución a diversas problemáticas en las diferentes áreas del saber. Es muy importante conocer el tipo de sistema que se va a simular, para lo cual existen algunas clasificaciones según (Vitoriano, 2012) menciona “Sistemas continuos: Las variables de estado cambian de forma continua con el tiempo. Sistemas discretos: Las variables de estado cambian en ciertos instantes de tiempo. Conforme a lo expuesto por (Hiller & Lieberman, 2010) los eventos discretos son aquellos donde se pueden conocer la distribución y la probabilidad de llegada de unidades al sistema. Según (Jiménez Lozano, 2009), define estas condiciones como un modelo estocástico. Conforme a (Shawki, Kilani, & Gomaa, 2015), proponen 9 pasos típicos para construir un modelo de simulación de eventos discretos:

1. Formulación del problema: incluye la definición del problema y Establecer los objetivos del proyecto. 2. Planificación del proyecto: incluye tareas de programación de la simulación, asignación de roles y responsabilidades. 3. Definición del sistema: identificación de los componentes del sistema, datos de entrada, los procesos del sistema, los resultados, y las medidas de rendimiento. 4. Recolección y análisis de datos de entrada: recopilación de datos originales, uso de los datos existentes y análisis estadístico. 5. Modelo de traducción: selección de la simulación adecuada, Software y la construcción del modelo. 6. Verificación, validación: La verificación asegura que el modelo, funciona según lo previsto y la validación,

determina si el modelo representa la realidad. 7. Diseño experimental: determina qué alternativas de modelo será beneficioso para investigar. 8. Análisis: comparaciones estadísticas entre alternativas. 9. Presentación de conclusiones y resultados. (Shawki, K.M.; Kilani, K; Gomaa, M.A, 2015; párr. 5)

Una vez se ha definido el problema, se debe construir el modelo de simulación, conociendo las variables de entrada, según (Sanchez Martinez & Rodriguez Vivas, 2016), si el modelo es estocástico los números generados en la simulación deben seguir una distribución de probabilidad teórica como una distribución normal, o beta, o exponencial etc. Además según (Herrera & Becerra, Diseño General de las Etapas de Simulación de Procesos con Énfasis en el Análisis de Entrada, 2014), en la simulación de eventos discretos se realizará a las variables de decisión el análisis de independencia o aleatoriedad, seguidamente el análisis de homogeneidad, posteriormente un análisis de bondad de ajuste. La construcción del modelo debe ser lo más cercano posible al sistema en estudio. Se deben identificar los componentes según (Harrell, Ghosh, & Bowden, 2011), como elementos estáticos o locaciones, dinámicos o entidades, los arribos o llegadas, las secuencias lógicas. Posteriormente la validación del modelo para determinar si las inferencias sacadas del desempeño del modelo son correctas y aplican al sistema real (Stewart, 2014). Es necesario realizar una serie de pruebas de manera que se pueda cotejar el comportamiento del modelo y su semejanza con la realidad, para ello (Herrera & Becerra, Diseño General de las Etapas de Simulación de Procesos con Énfasis en el análisis de Entrada, 2014), sugieren verificar si existe diferencia significativa entre los datos simulados y los datos reales mediante una prueba estadística para establecer intervalos de confianza. Después de obtener los resultados de los escenarios planteados, es necesario realizar un análisis de sensibilidad para comparar los que presenten los mejores resultados. (Hiller & Lieberman, 2010). “diseño experimental”, donde se deben determinar las alternativas a simular, teniendo en

cuenta el número de simulaciones que han sido completadas y analizadas, según (Garcia, Garcia, & Cárdenas, 2006) es necesario realizar replicas al modelo. Finalmente se deben hacer las recomendaciones a través de un informe (Hiller & Lieberman, 2010). De acuerdo con (Shawki, Kilani, & Gomaa, 2015) el software Arena ® tiene la capacidad de modelar todo tipo de problemas determinísticos, estocásticos, discretos y continuos. La simulación asistida por computadores es una herramienta que permite desarrollar habilidades sobre temas específicos en prácticamente todas las áreas del saber. La simulación con software Arena ®. Según (Kelton, Sadowski, & Sturrock, 2008), es orientada a los procesos con una descripción tipo diagrama de flujo, lo que permite desarrollar modelos complejos, proporciona el rastro de las estadísticas y genera reportes de datos de salida lo cual es un gran apoyo para la conclusión de la simulación.

Muchos investigadores alrededor del mundo han desarrollado modelos de simulación para darle solución a diversas problemáticas en las diferentes áreas del saber. Esta investigación se apoyará en algunos de ellos. La técnica de simulación puede ser aplicada como en sistemas de colas, sistemas de inventario, proyectos de inversión, entre otros lo cual permite analizar las estrategias que conducirán a la organización al logro de sus metas y objetivos. Se puede mencionar algunos casos donde se aplicó la técnica de simulación de procesos:

En la parte médica, como método de enseñanza aprendizaje existe bastante uso de la simulación entre los cuales tenemos según (Vargas Toloza, 2006), el laboratorio de simulación clínica de la facultad ciencias de la salud de la universidad Francisco de Paula Santander tiene una estrategia educativa que ofrece un mecanismo innovador para alcanzar mayor oportunidad de aprendizaje. En este laboratorio, se encuentra: simuladores para examen ginecológico; simuladores de trabajo de parto; modelo de reanimación cardiopulmonar básico pediátrico y de adultos; simuladores de heridas quirúrgicas; modelos de auscultación cardiaca, pulmonar y

abdominal; modelos para oftalmoscopia y simuladores para procedimientos como sonda nasogástrica. Todos estos simuladores aportan beneficio a los médicos y enfermeras los cuales adquieren la destreza y experiencia antes de atender a los pacientes sin dañar la humanidad. Otro caso es el expuesto por (Ruiz Rubiano, 2014) donde a partir de la metodología de simulación de sistemas se pudo elaborar modelos que permitieron al área de salud en sus dependencias de urgencias y hospitalización tener herramientas para mejorar la calidad y oportunidad del servicio, las variables trabajadas fueron el tiempo de espera, flujo de pacientes por el sistema, capacidad del servicio y la relación con las distintas dependencias de la organización hospitalaria. También el caso clínico desarrollado por (Ortiz, Escorcia, & Sanchez, A Methodology for the Creation of Integrated Service Networks in Outpatient Internal Medicine., 2015) donde examinaron mediante el uso del software Arena®, diferentes alternativas de mejora enfocadas al diseño de redes de servicios integrados en medicina interna ambulatoria. Los resultados demuestran la validez del enfoque propuesto al reducir el 75% del tiempo de ejecución en este proceso creando un impacto positivo en la salud de la población. También se ha utilizado según (Borro Escribano, 2015) el desarrollo de simulaciones médicas en colaboración con la ONT que permitan capturar su conocimiento (know-how) para mejorar y sistematizar procesos formativos. Otro caso clínico es el realizado por (Ortiz, McClean, Nugent, & Castillo, 2016) quienes crearon un modelo de eventos discretos mediante la utilización del software Arena® para reducir el tiempo promedio en la entrega de citas a mujeres embarazadas en un departamento de Ginecología y Obstetricia, cuyo beneficio es que estas mujeres tendrán un riesgo menor de mortalidad perinatal, fetal o materna. Otro software utilizado en simulación es Flexim con el cual (Mendoza Casseres, González Conde, Corcho Martínez, & Berdugo Alonso, 2016), desarrollaron un modelo de simulación donde se evaluaron diferentes escenarios como implementar el triage, asignar

horarios de médicos y especialistas en el área de urgencia de una entidad prestadora de servicios de salud. Los resultados obtenidos muestran que se reduce el número de pacientes remitidos a otras instituciones, aumentando los ingresos financieros de la institución. En una policlínica de Brasil (Rodriguez Capocci, Soares Donascimento, Brito Lopes, & Corrêa Bueno, 2016), realizaron un modelo de simulación en Arena ® para disminuir los tiempos ociosos de ciertos funcionarios y las colas en la atención médica. También mediante software Arena ® (Bernatchou, Ouzayd, Bellabdaoui, & Hamdaoui, 2017), se desarrolló un modelo para analizar el flujo de pacientes y evaluar el desempeño a través de la unidad de quimioterapia ambulatoria, donde se halló largos tiempos de espera del

El método es una herramienta de carácter científico-técnica, objetiva, reproducible e independiente que provee de información sobre los rendimientos esperados al sector primario.

En Brasil (Machado Emiliano & Henriques Telhada, 2017) diseñaron un programa de servicio de salud en el hogar sin necesidad de invertir en construcciones de nuevos hospitales. Este servicio requiere de estrategias de operación por zonas para atención de pacientes, mediante la simulación en Arena ® identificaron algunos factores que se pueden resolver con la reubicación de algunas unidades básicas de las áreas problemáticas. En teoría de colas la simulación realizada por (Boix Grandío, 2017), al analizar cuál es la máxima tasa de adquisición de datos a la que puede trabajar el sistema en los aviones no tripulados (UAVs o drones), para que asegure un buen rendimiento donde se presenta un sistema de colas en el que los tiempos de entrada de las imágenes de teledetección siguen distintas distribuciones y actúan como clientes entrantes que necesitan un servicio de respuesta prácticamente inmediata. En la Facultad de Ingeniería, de la

universidad de Alejandría en Egipto, (Shawki, Kilani, & Gomaa, 2015) realizaron un simulador de propósito especial para operaciones de movimiento de tierras cuyo objetivo era encontrar el número de camiones con una estrategia de operación para transportar 1.200.000 m³ de material en 75 días hábiles con promedio producción de 1000 m³ / H y utilización máxima de excavadoras, en dos turnos de ocho horas por día. En el modelo original se encontraron ineficiencias por lo cual realizaron varios modelos con modificaciones en la cantidad y la velocidad de los camiones hasta encontrar el número óptimo de camiones para aumentar la utilización de la excavadora y disminución de tiempos de espera. En telemática y ciencia de las tecnologías desde varias décadas se ha utilizado la simulación por ejemplo (Moreno, Padilla, Escobar, & Correo, 2007), modelaron el tráfico IP en una red LAN con la simulación del comportamiento del canal de Internet haciendo pasar la fuente de tráfico MMPP por una cola MMPP/D/1 para evaluar los cambios en la capacidad dada por el proveedor de servicios. Y la realizada por (Caraguay, 2011), para calcular la pérdida de potencia en la transmisión de la señal en una red inalámbrica de datos descentralizada, donde esquematizan diferentes escenarios de prueba que simulan la caída real para obtener los datos del comportamiento de la red. Por el lado administrativo, de las más recientes utilidades de la simulación para la mejora de un servicio se pudo evidenciar en el modelo construido en el software Arena ® por (Ghaleb, Suryahatmaja, & Al-Harkan, 2015), donde se propuso algunas medidas de desempeño para mejorar la eficiencia en la atención del restaurante de la Universidad King Saud en Arabia Saudita el cual atiende alrededor de 50.000 estudiantes a la hora del almuerzo, analizaron el resultado del

programa de simulación para alcanzar una mejor calidad de servicio durante las horas pico, mediante la mejor alternativa seleccionada de un grupo de escenarios de mejora en la eficiencia del sistema, con lo cual pudieron seleccionar la mejor alternativa, y dieron recomendaciones que permitió mejoras y determinar los valores de las variables de interés definidas por el grupo administrativo. Otro caso de acuerdo con (González, Garza, & Perez, 2016), donde utilizaron la simulación para el rediseño y organización del trabajo en un restaurante de comida criolla el cual presenta problemas en su diseño actual (entre los que destacan: demoras en la atención a los clientes, aumento de los tiempos de espera para sentarse), lo que ha provocado una disminución en las ventas en el último período. Con la simulación se realizó la modelización y evaluación de diferentes alternativas de organización del trabajo y, posteriormente, para el ordenamiento y la selección de la mejor alternativa. En otra simulación con la intención de encontrar el horario óptimo de empleados sin contratar personal nuevo realizada en un hotel de Kuwait (Kadry, Bagdasaryan, & Kadhum, 2017), se construyó utilizando el software Arena ® un modelo para reducir el tiempo de espera en cola de los visitantes al hotel y un servicio al cliente efectivo con el fin de optimizar la programación de los empleados dentro de la recepción y el departamento de limpieza durante la temporada alta.

En el diseño y layout de almacenes se realizó un modelo de simulación eficiente que puede auto-remodelarse para diferentes configuraciones de bastidor, según (Ning, Lei, Saipeng, & Lodewijks, 2016), con este modelo de simulación, se puede probar un gran número de alternativas de bastidor y determinar la solución óptima de manera eficiente, lo cual facilita

encontrar el diseño de rack optimo que es muy importante ya que optimiza el layout de los almacenes. Además, los diseñadores pueden ilustrar la solución a los accionistas mediante una animación idéntica al sistema real. También (Garrido Marín, Jaramillo Curvelo, & Villa Comas, 2017), mediante el software Arena ® realizaron una simulación del sistema de inventario logrando una disminución de los costos de inventario en un 23% y un aumento del nivel de servicio en un 63%, lo cual supera las expectativas. En logística a través de la utilización de herramientas informática, de acuerdo con (Guerrero González, 2012) lograron realizar la minimización de costos. Por lo cual se puede afirmar que La simulación de los procesos ayuda a reducir costos operativos y a incrementar la eficiencia de los procesos, mejorando las organizaciones al permitir contrastar escenarios reales Versus escenarios propuestos, con lo cual se obtendrían resultados muy próximos a la realidad. En un artículo realizado por (Manisri, Manisri, & Little, 2016), en Tailandia, el modelo de cadenas de Markov se utilizó mediante el software Arena ®, para describir el sistema de pruebas realizado a un nivel práctico del operador de transporte de mercancías por carretera en el sistema de cualificación profesional, el cual proporcionó el mejor resultado de un número máximo de examinandos completos y el costo mínimo por examinado, el tiempo medio de espera entre estaciones y el costo de la prueba por examinado.

Por el lado farmacéutico, según (Ortega, 2016), los primeros estudios de la industria farmacéutica en México, lo realizaron las asociaciones profesionales, quienes se propusieron inventariar, estudiar y aplicar con fines terapéuticos la diversidad botánica, zoológica y mineral, soporte para crear la Asociación Farmacéutica Mexicana dándole y su diario oficial de publicación llamado Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), una de las farmacopeas latinoamericanas. En la ciudad de Quito (Figueroa Enriquez, 2016) se realizó un

análisis de variables con mayor significancia que se usan como estrategias por parte de los laboratorios farmacéuticos para la generación de demanda de recetas médicas, donde el resultado fue que los factores que tienen incidencia en el comportamiento de prescripción médica, son: el número de médicos, las muestras médicas y el marketing. En este estudio no tuvieron en cuenta la disponibilidad de los medicamentos lo cual es un punto importante. Según (Yanza Montalván, Febles Díaz, & Estrada Senti, 2016), al realizar un análisis de la situación actual de las empresas farmacéuticas en Ecuador, se encontró que la mayoría de las empresas farmacéuticas de la provincia de Guayas no tienen una herramienta tecnológica que sirva para automatizar sus procesos de fabricación, monitoreo y control. En una investigación realizada por el departamento de Ingeniería Industrial y Ciencias de la Innovación de la Universidad Tecnología de Eindhoven, The Netherlands (Akçay & Martagan, 2016) los datos de registros históricos en una compañía farmacéutica realizaron una simulación para identificar la decisión óptima de abastecimiento. Cuantificando la disminución en el beneficio esperado debido a la incertidumbre de los insumos en función del tamaño y el nivel de dispersión del conjunto de datos para hallar la probabilidad de que un fabricante entregue satisfactoriamente el producto.

En el Laboratorio Farmacéutico Oriente, de la provincia Santiago de Cuba, los ingenieros (Álvarez-Monier, Del Toro-Alvarez, Machado, & Santiesteban-Pons, 2017), mediante la Simulación digital del proceso de Llenado en la planta de Soluciones Parenterales, encontraron la alternativa técnicamente más factible desde el punto de vista económico en cuanto al tiempo de recuperación de la inversión. También (Sanchez F, Nuñez R, Cruz L, Torrez H, & Herrera M, 2017), en un laboratorio microbiológico de México realizaron un simulador de colonias de bacterias para realizar las pruebas de efectividad de los algoritmos de la aplicación, que permite generar muestras controlando parámetros de crecimiento con lo cual se obtienen mejores

resultados que si se procesara tal y como se obtiene en la etapa de adquisición. La aplicación móvil puede trabajar en cualquier laboratorio de microbiología gracias a que sigue las normas y estándares con las que se rigen los laboratorios al momento de trabajar con cultivos en placa. También en el laboratorio farmacéutico Seres de la ciudad de Santiago de Cali, (Mejia Ospina, 2017), analizó por medio de una simulación Montecarlo el comportamiento de los inventarios que le permite reducir en las órdenes de compra por parte de los clientes los productos faltantes o agotados, con los datos históricos de la demanda, el abastecimiento y el tiempo de entrega del proveedor (TBO), realizó la comparación del tamaño del lote del producto, el punto de reorden (R) y otras variables que son determinante a la hora de tomar decisión, con el objetivo de comparar los resultados en las variaciones de los modelos teórico propuesto, y los datos reales. Estos factores permitieron reducir en las órdenes de compra por parte de los clientes los productos faltantes o agotados.

Dentro de las estrategias encontradas en la literatura están: Por un lado (Cruz Gómez, 2015) recomienda utilizar el modelo de punto de cambio en la industria farmacéutica como una herramienta para analizar y tomar decisiones acertadas en cuanto a descuento se debe o se puede otorgar en el mercado, sin que las ventas y la rentabilidad de la empresa se vean afectadas. La mencionada por (Ardila, 2016) el cual afirma que los laboratorios colombianos están agrupados en cuatro. La primera, ampliar la planta productiva. Segundo, importar medicamentos un amplio portafolio de genéricos y una fuerte inversión en publicidad. Cuarta, oferta reducida de medicamentos de alto costo. (Garzon Guacaneme, 2016), propone que la visita médica sigue siendo una estrategia vigente para el crecimiento sostenible de la industria farmacéutica.

Basado en la revisión literaria anteriormente presentada se puede evidenciar que no existen modelos de simulación de eventos discretos aplicados al proceso de entrega de análisis

fisicoquímicos por lo cual el presente trabajo se constituye en una contribución al conocimiento reportado.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, se realizará en INCOBRA un estudio de simulación de eventos discretos que permitirá el análisis de los aspectos que integran el sistema para inferir sobre los mismos, y así proponer acciones con el fin de mejorar el desempeño del proceso. Para esto, se experimentará con la utilización del Software Arena®, la construcción del modelo de simulación teniendo en cuenta las fases de: identificación del problema, recolección de datos, creación del modelo, validación, experimentación y resultados, lo cual se muestra en la figura 1 donde se presenta un diagrama de flujo con secuencia de las etapas a seguir para el estudio de simulación, las cuales sirven de soporte para la construcción de este proyecto.

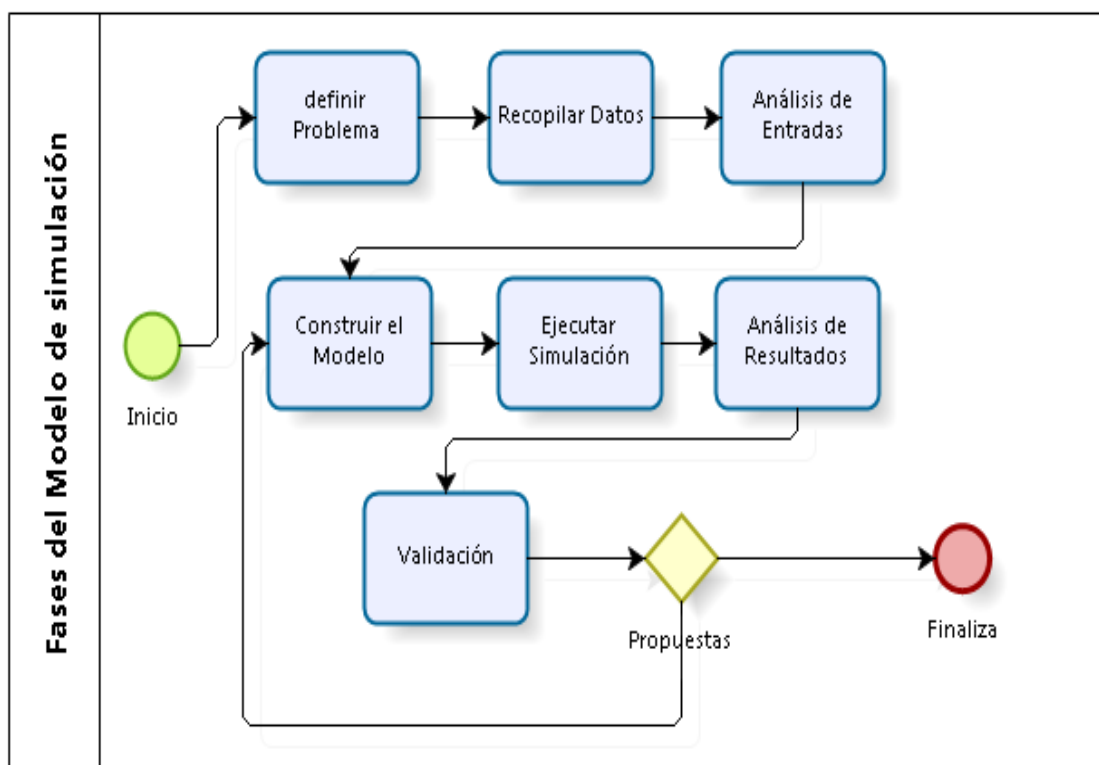


Figura 1 Fases del Modelo de Simulación.

Por: (A. Troncoso, 2017)

6. Marco Metodológico

Desde una perspectiva holística y teniendo en cuenta la fundamentación conceptual del proyecto, se realizó un estudio de caracterización documental que contempló los referentes nacionales e internacionales y el estado del arte pertinente a la fabricación y el análisis de medicamentos en la industria farmacéutica, siguiendo un Paradigma Cuantitativo por la naturaleza de sus variables y porque los resultados son modelos cuantitativos, donde la metodología empleada es: De Campo. Porque se realizó la recolección de datos reales, directamente donde ocurrieron los hechos, sin distorsión de situaciones y apoyado en las fuentes consultadas. Descriptiva. Porque se recogió, creó y analizó una base de datos para llegar a conocer situaciones significativas que contribuyan al conocimiento. Analítica. Porque se descompuso cada una de las partes que integran la problemática para observar los efectos y llegar a un resultado.

Todo lo anterior con el propósito de obtener información que permitiera deducir conclusiones válidas y recomendaciones pertinentes, para poder brindar unas alternativas de mejora en esta investigación. Mediante la cual se plantearán diversos escenarios de prueba. Tomando como insumo la base de datos construida, se realizó la simulación mediante el Software Arena® versión 14.0. La estructura metodológica se ha organizado mediante la descripción de Fases, Objetivos y Acciones, la coherencia entre ellas se evidencia a través de la matriz metodológica expuesta en la figura 2.

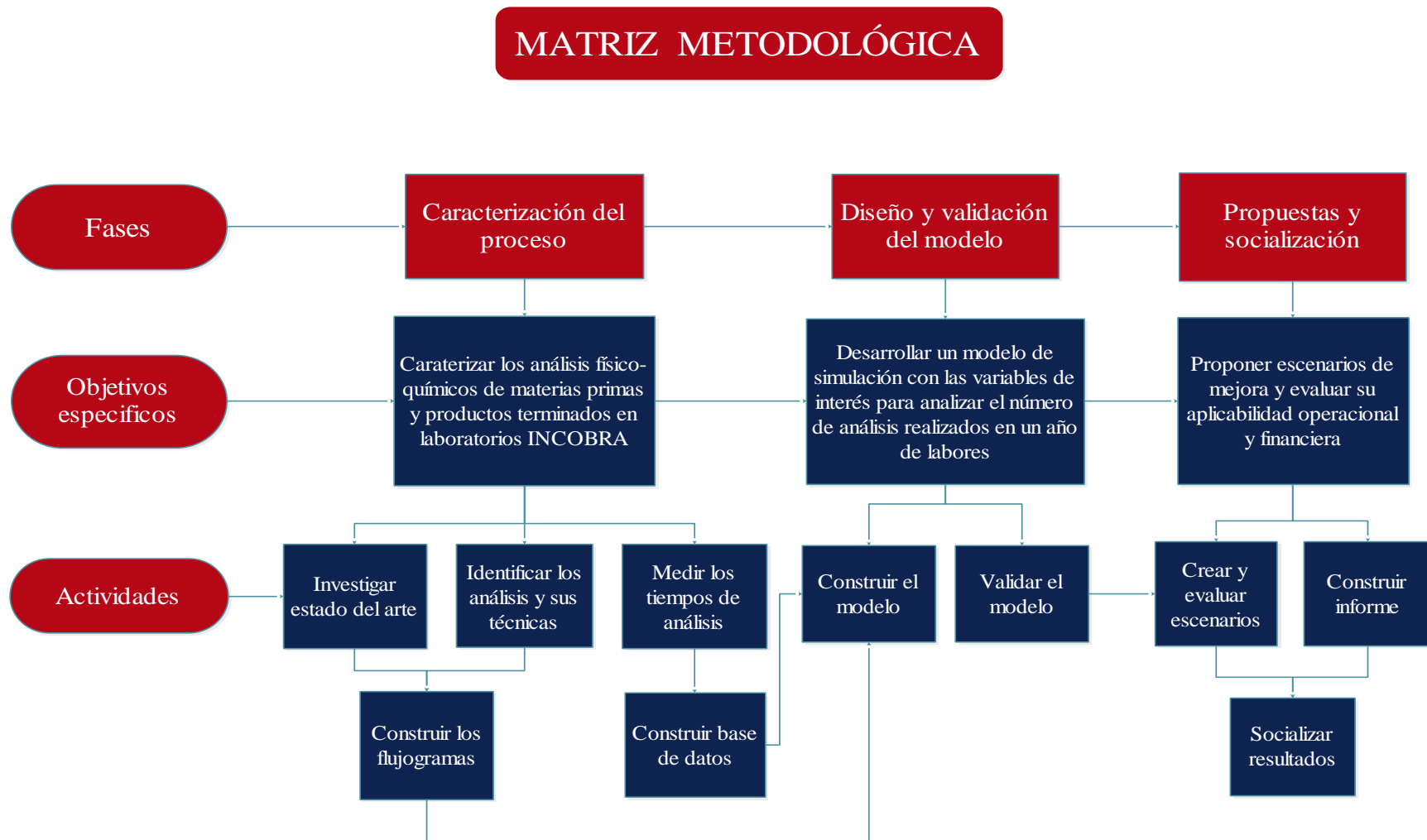


Figura 2 Matriz Metodológica.

Por: (A. Troncoso, 2017)

7. Desarrollo.

7.1 Descripción de la empresa y sus productos.

Laboratorios INCOBRA está ubicado en el sector centro de la ciudad de Barranquilla, es uno de los 118 laboratorios existentes en la industria farmacéutica de Colombia (Vademécum Farmacológico, 2017). Posee certificación en buenas prácticas de manufactura, concedida por el INVIMA, cuenta con una amplia tradición comercial que se ha consolidado a lo largo de los 70 años de existencia. Ha sido participe y protagonista de la evolución hacia la más alta tecnología de la industria farmacéutica nacional. En la tabla 1 se relacionan los productos elaborados por el laboratorio.

Tabla 1

Productos fabricados por laboratorios INCOBRA

Productos farmacéuticos			
Apotox	Cápsula-Suspensión	Necrosil	Inyectable
Ciclo viral	Ungüento Oftálmico	Neuro UP	Tabletas
Clobak	Comprimido-Suspensión	Neurobasal	Jarabe
Cognizin	Ampollas-Tabletas	Ocunid	Solución Oftálmica
Corazan	Crema	Oftalmotriflox	Solución Oftálmica estéril
Decamil B12	Inyectable	Oftalmotrisol	Solución Oftálmica
Cromotrisol	Solución Oftálmica	Reply	Tabletas
Decamil Tri B	Inyectable	Tanderil	Inyectable
Depralin	Tabletas	Tobramisol	Solución Oftálmica estéril
Espasmo Siligas	Gotas	Tussyl	Gotas Infantiles
Furoderm	Loción – Crema	Ul-paz	Tabletas
Melgix	Tabletas	Voxamin	Tabletas
Nafazol	Gotas Nasal	Oftalmotrimax	Solución Oftálmica estéril
Beta Necroton	Cápsulas	Oftalmotrilol	Solución Oftálmica estéril
Necroton	Cápsulas – Suspensión	Oftalmotri Aler	Solución Oftálmica estéril

Productos Venta Libre		Productos Masivos	
Back Pain	Gel	Actilac	Jabón intimo
Dermoquinona	Crema	Denú	Crema de afeitar
Dolumbar	Tabletas	Intifem	Ducha vaginal
Fermolac	Solución Bebible	Nixoderm	Jabón de azufre
Fosforovitam	Cápsulas	Nixoderm	Astringente
Lactobac	Solución Bebible	Nixoderm	micro gránulos
Magnesia Guillot	Polvo - Líquida	Nixoderm	Antibacterial
Micosan	Solución	Sin Alum roll on	Desodorante
Neuro 15	Jarabe - Cápsulas		
Nixoderm	Ungüento		
Numotizine	Ungüento		
Oftalmotri Fresh	Solución Oftálmica estéril		
Siligás	Gotas - Tabletas		
Tussyl	Jarabe - Cápsulas		
Tussyl Miel	Jarabe - Cápsulas		
Viminon	Cápsula Gelatina Blanda		

Productos para el Hogar	
Diablo rojo	Destapador de Cañerías

Nota: Fuente (Laboratorios Incobra, 2017) Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

7.2 Caracterización de los análisis fisicoquímicos

7.2.1 Análisis del entorno del proceso.

Para identificar las partes implicadas en el proceso de análisis físico-químicos se utiliza la herramienta diagrama SIPOC que nos permite conocer que aporta cada proveedor como entrada al proceso, y cuáles son las salidas del proceso para los clientes. Al recopilar la información del entorno, se realiza el gráfico 1 y el gráfico 2 a través del Software Edraw Mindmap 7.9, donde podemos visualizar claramente la relación existente. En el gráfico 3 Se realiza el diagrama de flujo de los responsables en cada actividad del proceso, a través del Software Bizagi Modeler Versión 2.8.0.8

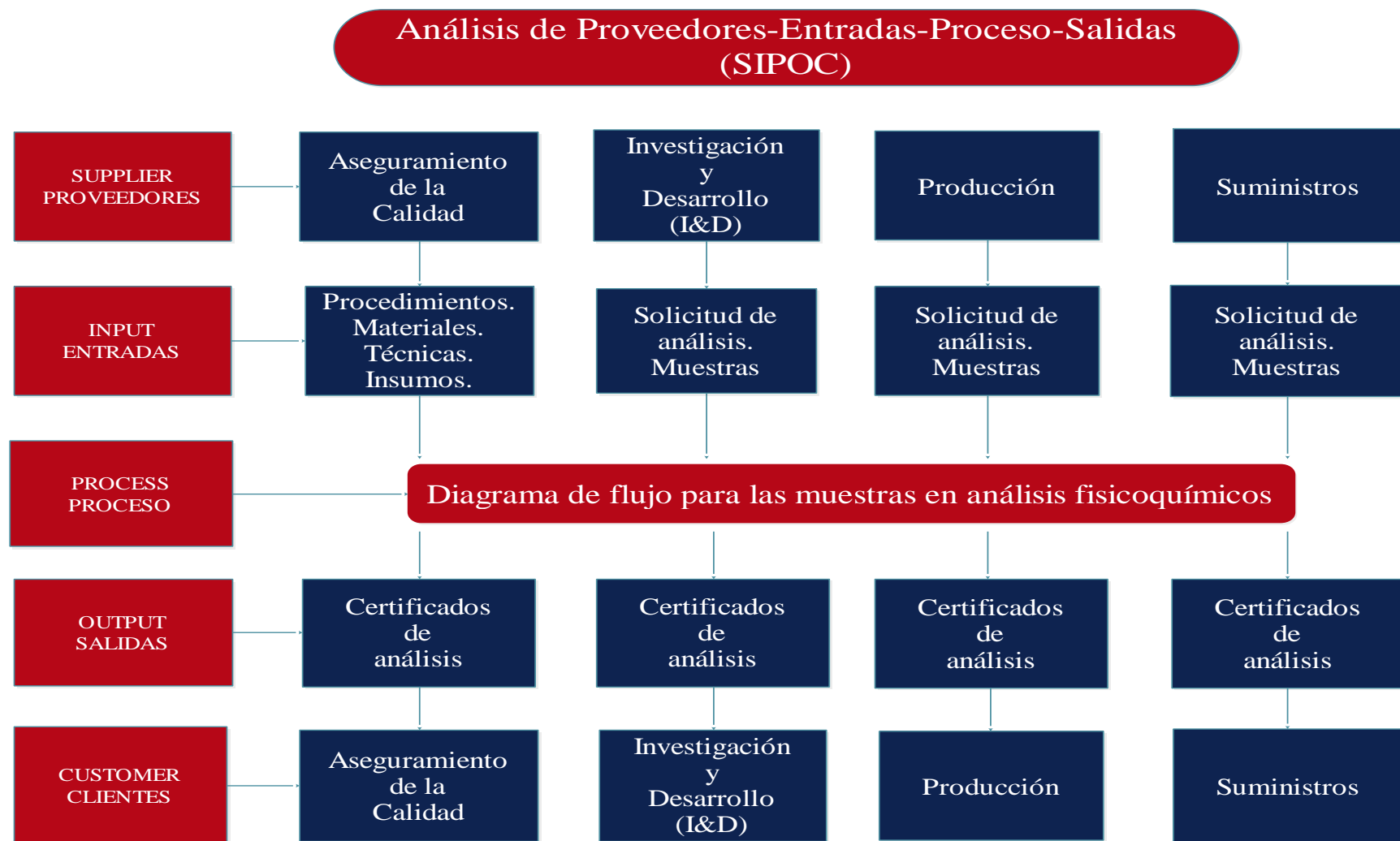


Figura 3 Análisis de Proveedores, Entradas, Proceso, Salidas, Clientes (SIPOC)

Por: (A. Troncoso, 2017)

Diagrama de flujo para las muestras en análisis fisicoquímicos

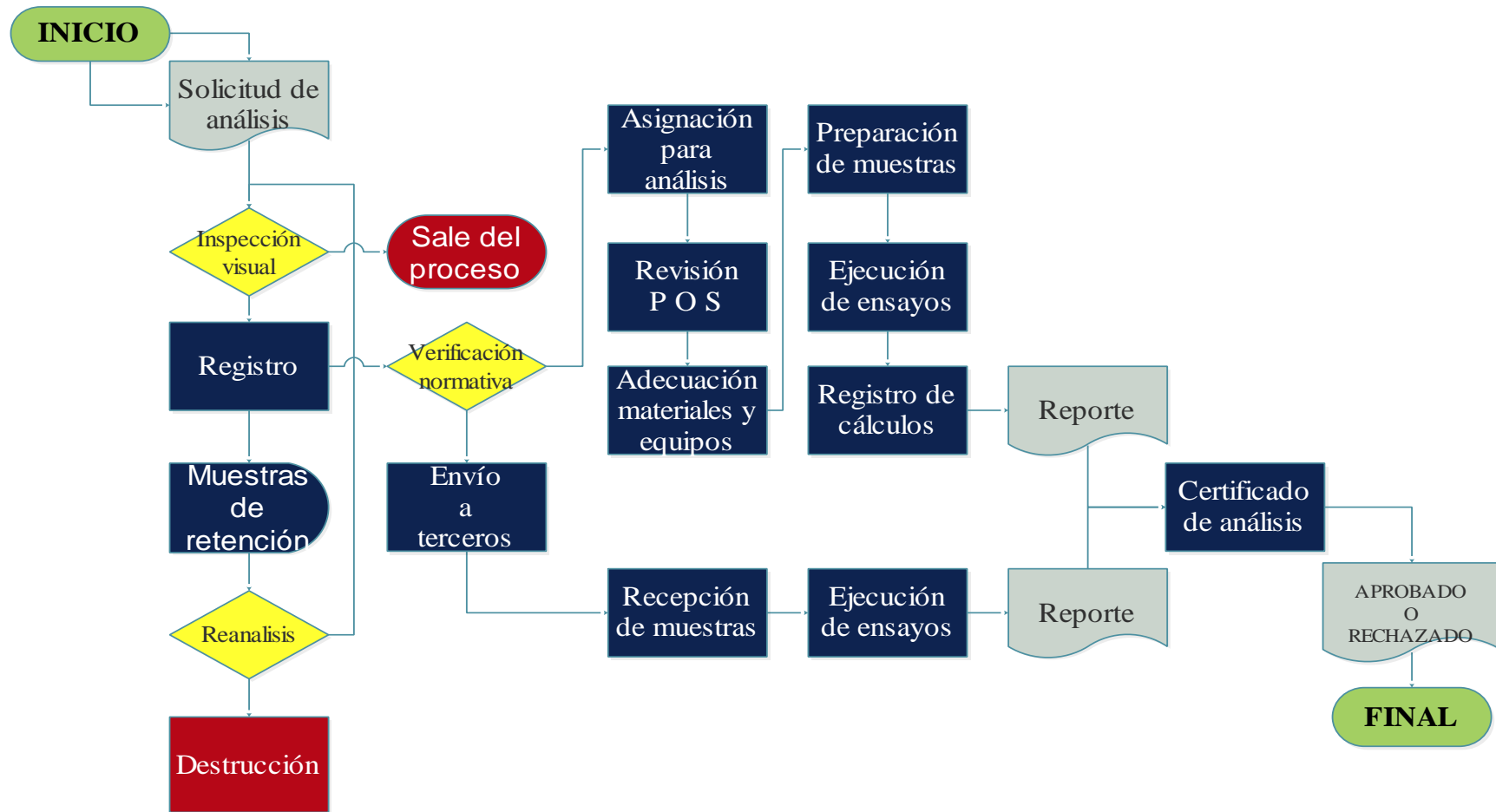


Figura 4 Diagrama del Proceso de Análisis Fisicoquímicos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

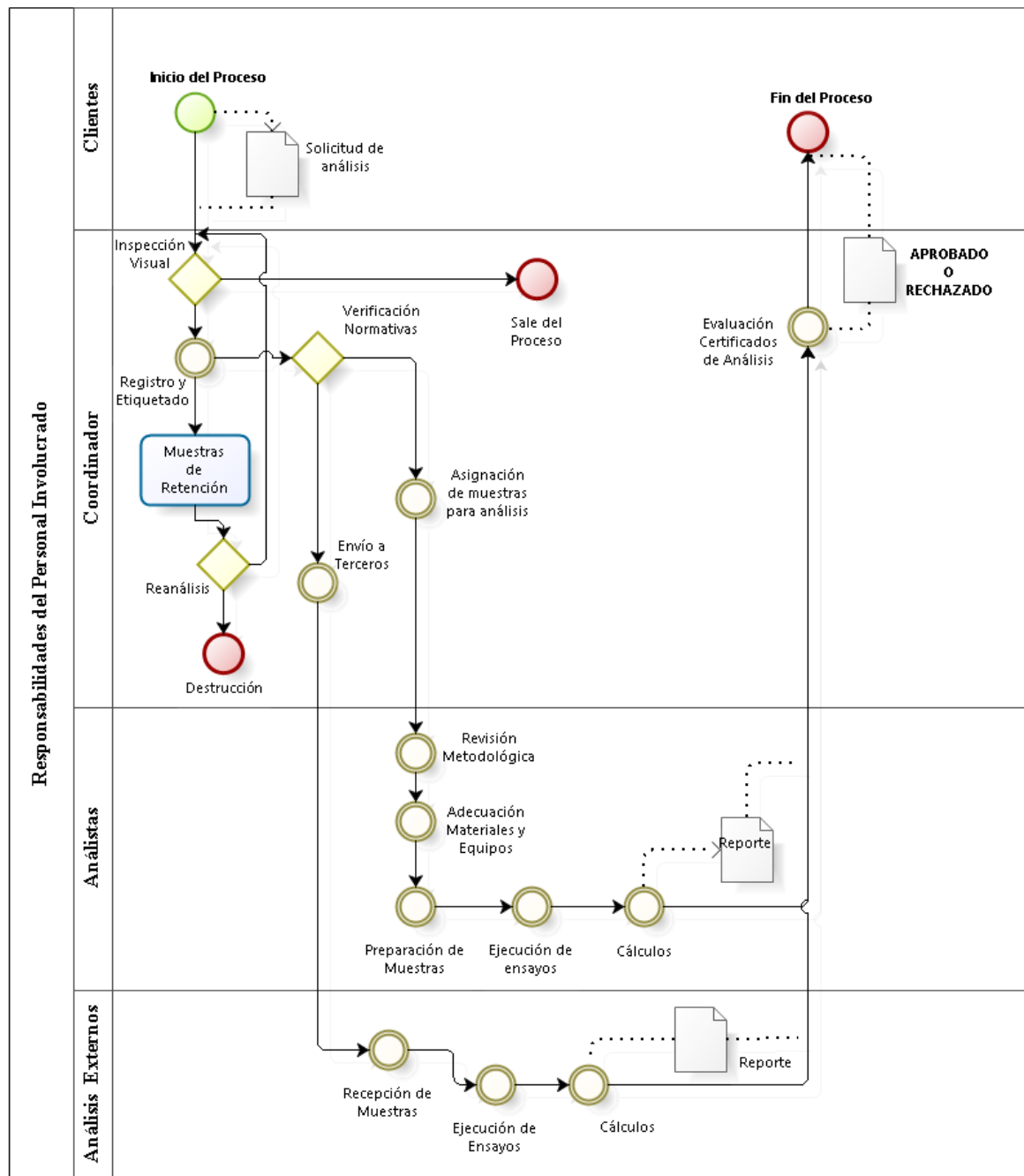


Figura 5 Diagrama de Responsabilidades

Por: (A. Troncoso, 2017)

7.2.2 Identificación de los análisis fisicoquímicos.

Una vez finalizado el análisis del entorno se hace un reconocimiento del proceso y se realiza la identificación de los análisis que se ejecutan en el laboratorio físico-químico agrupando las muestras que ingresan en 7 familias que se relacionan a continuación:

Primera. Muestras de materias primas y principios activos necesarios para el proceso. Los análisis se describen en la tabla 2. Se clasificaran en: De acuerdo a su estado, Sólidas. Líquidas y Semisólidas. Y de acuerdo a la cantidad de análisis por muestra, se le asignan tres tipos de complejidad la tipo 1 son las que se le deben realizar muchos ensayos o analizar en laboratorios externos, por lo cual el tiempo en dar respuesta es mayor. Las tipo 2 se les debe realizar análisis en HPLC y las tipo 3 no.

Tabla 2

Análisis a materias primas

Ensayos a materias primas
Descripción
Solubilidad
Identificación UV ó IR
PH Líquidos
PH Sólidos
Contenido de Agua Karl Fisher
Índice de acidez
Intervalo de Fusión
Índice de Yodo
Rotación Especifica (óptica)
Densidad
Viscosidad
Residuos de Incineración
Cloruros
Índice de saponificación
Valoración por Titulación
Valoración HPLC
Valoración por UV
Valoración en gases
Reporte

Nota: Análisis que se realizan a las materias primas. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Segundo. Muestras de productos Sólidos, los análisis y sus respectivos tiempos se detallan en la tabla 3 y hacen referencia a: Cápsulas, Tabletas o Polvos. Se le asignan tres tipos de complejidad la tipo 1 son a las que se le deben realizar muchos ensayos o analizar en laboratorios externos, por lo cual el tiempo en dar respuesta es mayor. Las tipo 2 se les debe realizar análisis en HPLC y las tipo 3 no.

Tabla 3

Análisis a productos sólidos

Análisis a sólidos
Descripción
Dimensiones
Peso contenido promedio
Pérdida por secado
Ph al 5 %
Vitaminas hidrosolubles
Vitaminas liposolubles
Valoración titulación
Valoración Gases
Valoración UV
Valoración IR
Valoración calcio fosfato tribásico (Terceros)
Disolución
Desintegrador
Valoración por HPLC
Análisis externos
Reportes

Nota: Análisis a realizar a las muestras de producto sólido. . Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Tercero. Muestras de productos Semisólidos. (Cremas, Gel, Ungüento). Se le asignan tres tipos de complejidad la tipo 1 son a las que se le deben realizar muchos ensayos o analizar en laboratorios externos, por lo cual el tiempo en dar respuesta es mayor. Las tipo 2 se les debe realizar análisis en HPLC y las tipo 3 no.

Tabla 4*Análisis a productos semisólidos*

Análisis a semisólidos
Descripción
PH Dispersión
Densidad
Viscosidad
Acidez
Índice de saponificación
Llenado mínimo
Valoración titulación
Valoración Gases
Valoración UV
Valoración IR
Valoración HPLC
Contenido de Azufre
Reporte

Nota: Análisis a realizar a las muestras de producto sólido. . Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Cuarto. Muestras de productos líquidos estéril (Inyectables, Oftálmicos). Todas estas muestras son complejidad 1 ya que se les realiza análisis con laboratorios externos, y el tiempo de respuesta es mayor al obtenido cuando solo se analiza en las instalaciones de la empresa.

Tabla 5*Análisis a productos estériles*

Análisis a estériles
Ruptura de Ampollas (50)
Descripción
PH
Densidad
Identificación TLC
Contenido Inyectable
Llenado mínimo
Externo (Partículas)
Valoración por Gases
Valoración por UV
Valoración por titulación
Valoración HPLC
Reporte

Nota: Análisis realizados a productos estériles. . Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Quinto. Muestras de líquidos no estériles, constituidos por Jarabes y Soluciones bebibles.

Tabla 6*Análisis a productos líquidos no estériles*

Análisis líquidos no estéril
Descripción
PH
Densidad
Viscosidad
Capacidad neutralizante
Álcalis Solubles
Carbonato Insoluble en Acido
Rotación óptica
Volumen de Entrega o Llenado Mínimo
Valoración * Titulación
Valoración * UV
Valoración * HPLC
Externos (calcio)
Reportes

Nota: Análisis realizados a los líquidos no estériles. . Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Sexto. Conformado por las muestras de Trazas, que provienen de los lavados realizados a los equipos una vez han finalizado la fabricación de un lote, esto para garantizar que no existen restos del producto fabricado anteriormente en los equipos y así poder fabricar otro tipo de producto. A este grupo se le realiza una valoración ya sea por UV o por HPLC y un reporte.

Séptimo. Familia conformada por las muestras de Insumos. Son aquellas muestras de los productos que se utilizan en la limpieza de las áreas de fabricación.

Tabla 7*Análisis a insumos*

Análisis a insumos
Descripción
PH
Densidad
Valoración * Titulación
Valoración * UV
Valoración * HPLC
Reportes

Nota: Análisis realizados a los insumos. . Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

7.3 Tamaño de la muestra

Teniendo en cuenta que el análisis que se realiza a cada muestra que ingresa al laboratorio, está conformado por varios ensayos, se debe determinar el tamaño de la muestra o el número de observaciones que deben efectuarse en cada uno de ellos, para lo cual se asumirá un error estadístico del 5% y un nivel de confianza de 95%. Existen muchos métodos para determinar el tamaño de muestra, en esta investigación, se optó por utilizar el método estadístico planteado por la (OIT, 1998). Dado que este método es fidedigno en la medida en que los supuestos establecidos son también fidedignos, es decir, que las variaciones constatadas en las observaciones son puramente aleatorias y no son causadas intencionalmente por el trabajador. Al utilizar este método hay que efectuar cierto número de observaciones preliminares (n') y luego aplicar la fórmula siguiente.

$$n = \left(\frac{40 * \sqrt{n' \sum x^2 - (\sum x)^2}}{\sum x} \right)^2$$

Siendo:

n = tamaño de la muestra que deseamos determinar

n' = número de observaciones del estudio preliminar

\sum = suma de los valores;

x = valor de las observaciones.

Por ejemplo: para el caso del ensayo de densidad en el análisis de una muestra de producto semisólido se realiza un muestreo preliminar de 15 observaciones con los siguientes datos.

Tabla 8

Tiempos utilizados en análisis de densidad

Ensayo	Tiempos utilizados					n'	$\sum x$	$(\sum x)^2$	$\sum x^2$	n
Densidad	18,12	16,34	16,14	15,28	15,17					
	18,05	16,34	15,28	15,18	15,17	15	239,35	57288,42	3837,22	8
	17,25	16,34	15,28	15,17	14,24					

Nota: Tiempos de análisis para hallar el tamaño de muestra. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Sustituyendo estos valores en la fórmula anterior se obtiene el valor de n para este caso.

$$n = \left(\frac{40 * \sqrt{(15 * 3837,22) - 57288,42}}{239,35} \right)^2 = 8$$

Este resultado quiere decir que se realizaron 15 observaciones preliminares de tiempos, pero al aplicar la formula sugerida se halla que es suficiente con 8 datos por lo tanto no es necesario continuar muestreando este ensayo. En el evento que se presente que el número hallado por la formula llegase a ser mayor que las observaciones preliminares, correspondería entonces completar las observaciones.

7.4 Análisis de datos de entrada

La frecuencia y la cantidad de muestras ingresadas al laboratorio para análisis físico-químicos durante todo el año 2016, se detallan en la tabla 9 y figura 6

Tabla 9

Cantidades de muestras que arriban para análisis físicoquímicos durante 2016

Ítem	Tipo de muestras	Cantidad	Porcentajes	Porcentaje acumulado
1	Materias Primas	268	24,50%	24,50%
2	Productos Sólidos	263	24,10%	48,60%
3	Trazas	203	18,60%	67,20%
4	Productos Líquidos No Estéril	148	13,50%	80,70%
5	Productos Semisólidos	131	12,00%	92,70%
6	Productos Líquidos Estéril	52	4,80%	97,40%
7	Insumos	28	2,60%	100,00%
	TOTAL	1093	100,00%	

Nota: Porcentajes de arribo de muestras. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

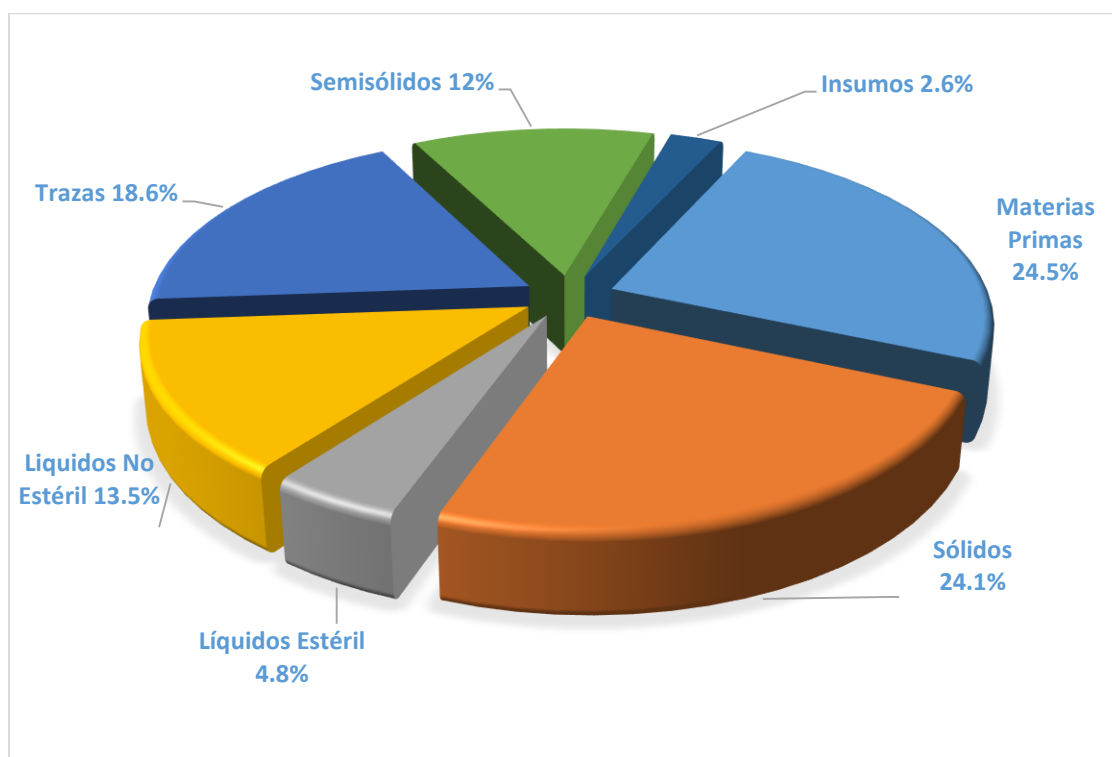


Figura 6 Ingreso de Muestras por Familias.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Se infiere que menos del 20% de los análisis están representados por las siguientes muestras: Insumos, Líquidos Estéril y Semisólidos y el 80% está representado en las muestras de Materias Primas, Productos Sólidos, Trazas y Productos Líquidos No Estéril.

Posterior a la clasificación de las muestras, se determina que las variables de interés a medir para modelar el sistema son: El tiempo entre arribo de muestras, y los tiempos utilizados en realizar los análisis de las muestras. Por lo tanto al reunir dichos datos se procede a realizar las pruebas pertinentes como lo son la prueba de aleatoriedad, la prueba de homogeneidad y la prueba de ajuste de distribución de probabilidad.

7.4.1 Prueba de aleatoriedad.

Se procede a comprobar la aleatoriedad de las variables de interés, por medio del software Minitab ® 2017 en gráficos de series de tiempo, al introducir los datos de tiempos de arribos se genera el gráfico de corridas para individuo donde se pueden observar las rachas que presenta la respectiva figura, la cual proporciona un indicio de la existencia o no de aleatoriedad en ellos. Se evalúa este supuesto mediante las siguientes hipótesis:

H₀: Los datos de cada grupo son aleatorios.

H₁: Los datos de cada grupo no tienen comportamiento aleatorio.

Interpretación: Si el número observado de corridas (rachas) es mayor al esperado es un indicio de que los datos son aleatorios, lo cual se confirmará con el resultado del p-valor, si es mayor que 0.05 se acepta **H₀**. Si no se rechaza. Se procede con la verificación de aleatoriedad para los arribos de muestras de Materias primas.

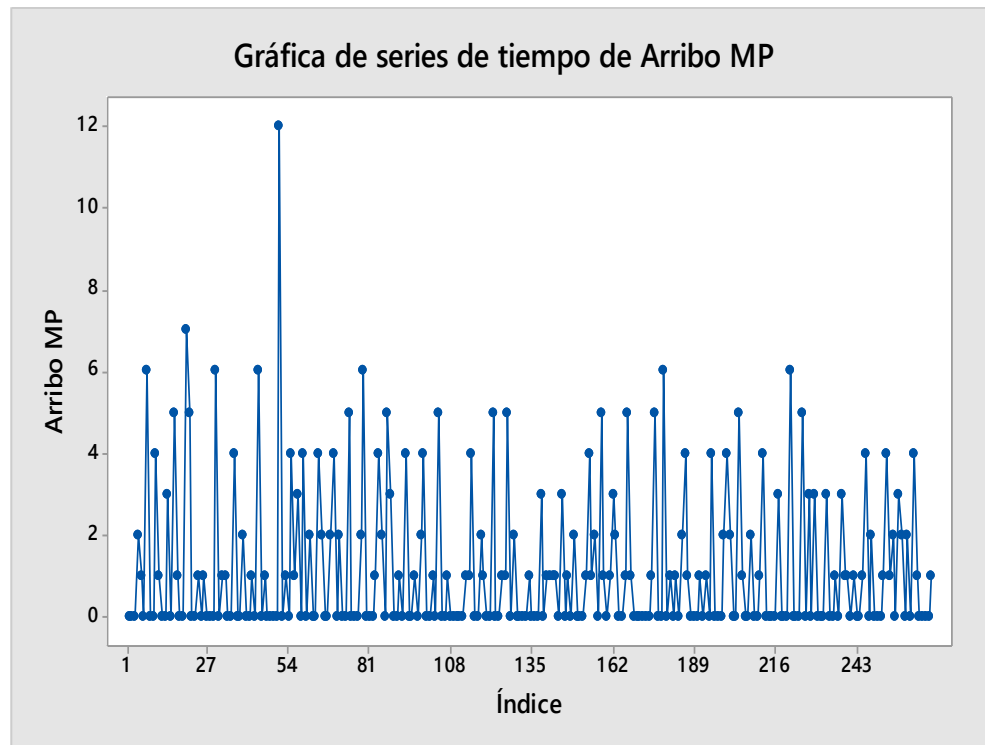


Figura 7 Aleatoriedad Arribos Materias Primas.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Las corridas por encima y por debajo de $K = 1,18284$. El número observado de corridas = 121. El número esperado de corridas = 106,313. A pesar que el número observado de corridas es superior al esperado se debe confirmar la aleatoriedad con el p-valor, cuyo dato arrojado es Valor $p = 0,022$. Debido a que se observa ausencia de aleatoriedad al indagar sobre este hecho se detectó que del 20 al 26 de marzo del 2016 fue la semana santa y los días 19, 27 y 28 sábado domingo y lunes festivo respectivamente, debido a que la empresa durante esos días no laboró, se considera un dato atípico la tardanza de 12 días en el arribo de muestras del 18 al 30 de marzo del 2016, razón por la cual se procede a excluir este dato y volver a realizar la prueba de aleatoriedad.

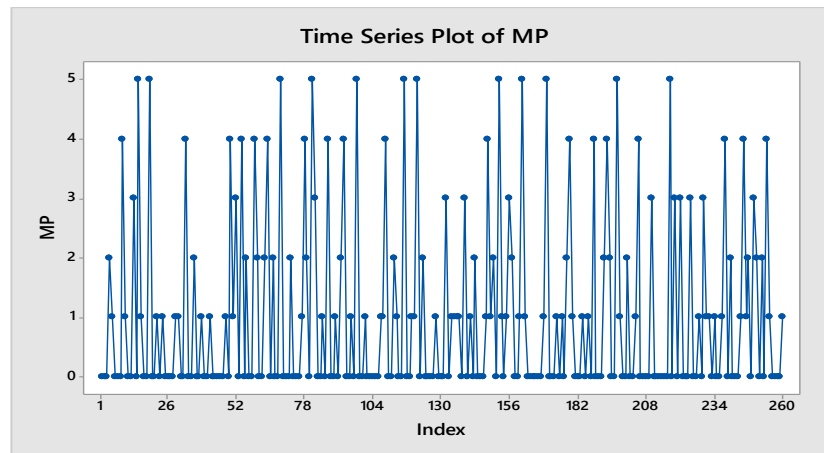


Figura 8 Ajuste Aleatoriedad Arribos Materias Primas.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Las Corridas por encima y por debajo de $K = 1,00769$. El número observado de corridas = 109. El número esperado de corridas = 97,479. Valor $p = 0,054$ lo cual confirma que los datos tiene un comportamiento aleatorio.

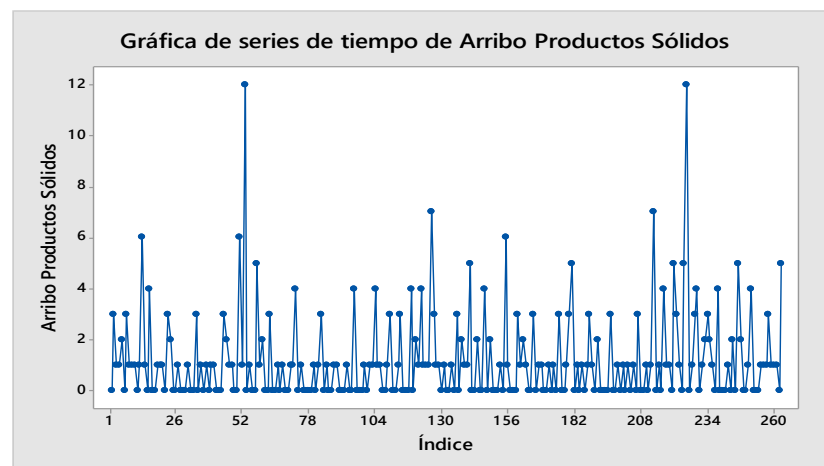


Figura 9 Aleatoriedad Arribos de Sólidos

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Las corridas por encima y por debajo de $K = 1,18631$. El número observado de corridas = 102. El número esperado de corridas = 94,7034. Valor $p = 0,205$ Por lo tanto, se

concluyó que los datos de arribo de las muestras de productos Sólidos si siguen una secuencia aleatoria

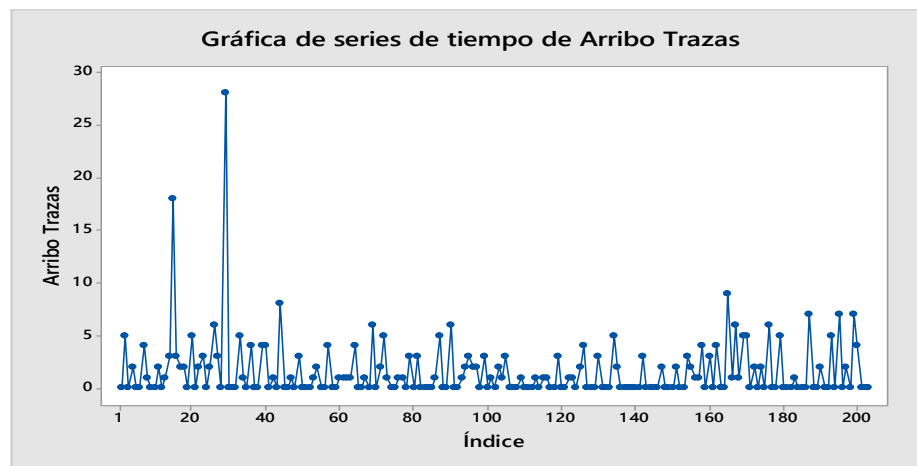


Figura 10 Aleatoriedad Arribos de Trazas.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Las corridas por encima y por debajo de $K = 1,57635$. El número observado de corridas = 103 El número esperado de corridas = 91,4433. 68 Valor $p = 0,068$. Por lo tanto, se concluyó que los datos de arribo de las muestras de Trazas si siguen una secuencia aleatoria.

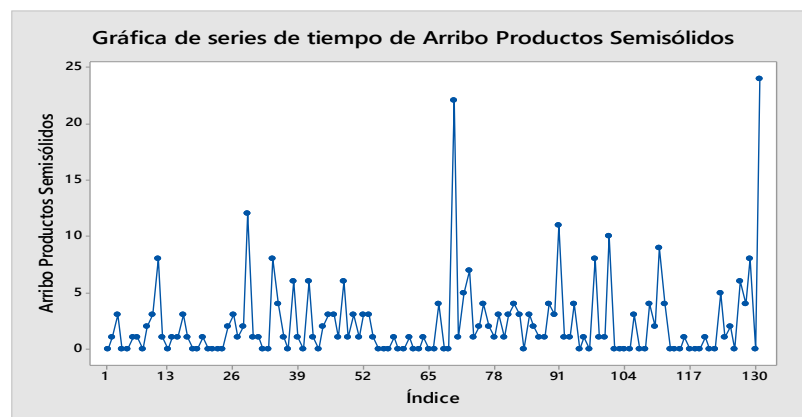


Figura 11 Aleatoriedad Arribos Semisólidos

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Las corridas por encima y por debajo de $K = 2,25191$. El número observado de corridas = 58 El número esperado de corridas = 57,3359. Valor $p = 0,892$. Por lo tanto, se

concluyó que los datos de arribo de las muestras de productos Semisólidos si siguen una secuencia aleatoria

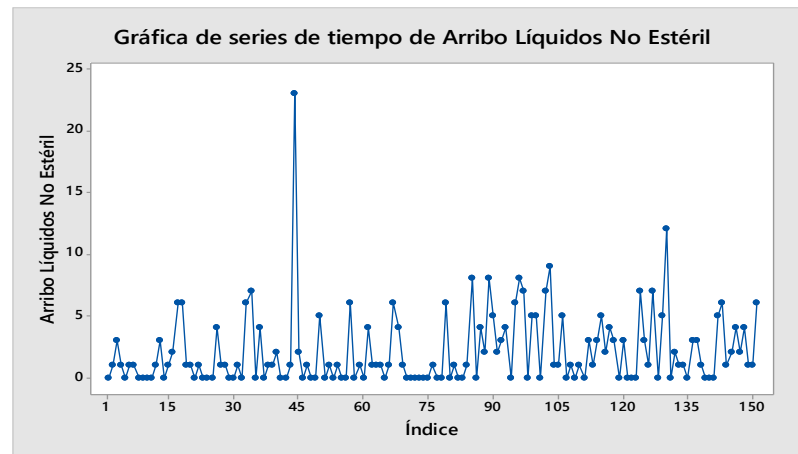


Figura 12 Aleatoriedad Arribos Líquidos No estéril.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: las corridas por encima y por debajo de $K = 2,11921$ El número observado de corridas = 64 El número esperado de corridas = 65,7417 47. Valor $p = 0,740$. Por lo tanto, se concluyó que los datos de arribo de las muestras de Líquidos No estéril si siguen una secuencia aleatoria.

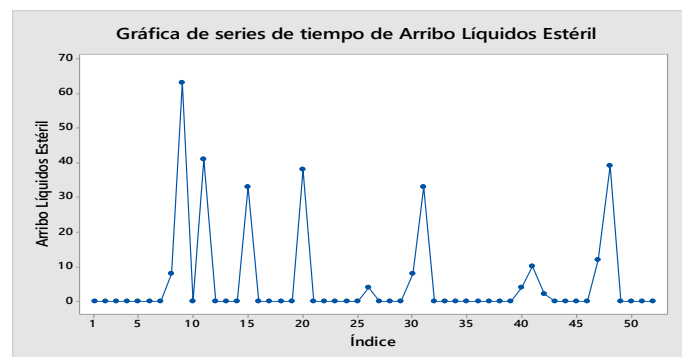


Figura 13 Aleatoriedad Arribos Estériles

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Las corridas por encima y por debajo de $K = 5,67308$. El número observado de corridas = 15 El número esperado de corridas = 17,153810. Valor $p = 0,326$. . Por lo tanto, se

concluyó que los datos de arribo de las muestras de Líquidos Estéril si siguen una secuencia aleatoria.

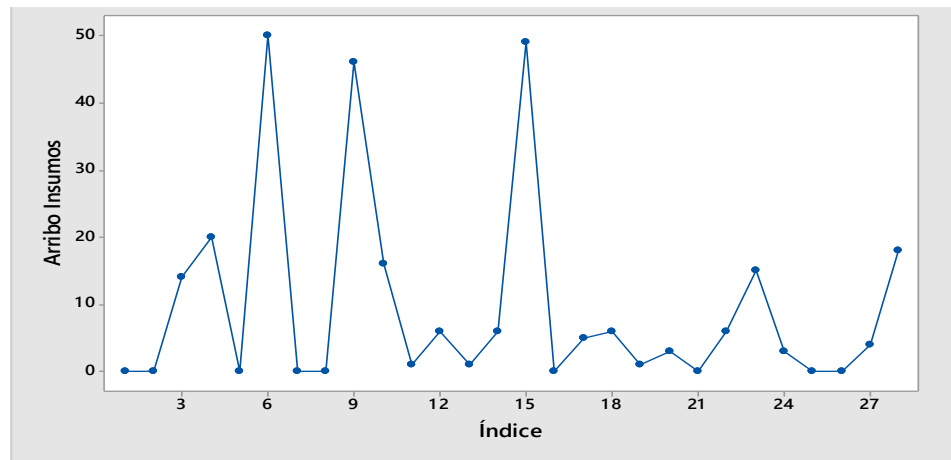


Figura 14 Aleatoriedad Arribos Insumos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: Las corridas por encima y por debajo de $K = 9,64286$. El número observado de corridas = 12 El número esperado de corridas = 12,42868. Valor $p = 0,838$. . Por lo tanto, se concluyó que los datos de arribo de las muestras de Insumos si siguen una secuencia aleatoria.

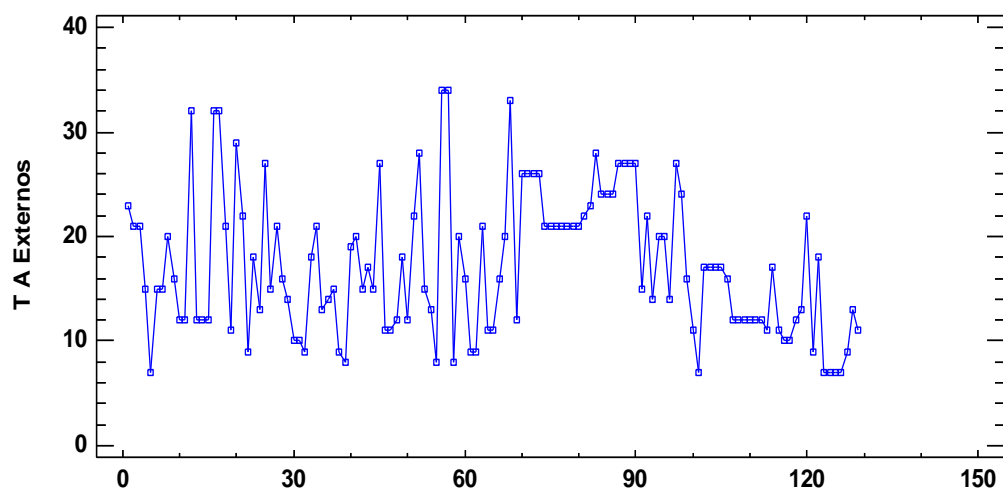


Figura 15 Aleatoriedad Tiempos de Análisis Laboratorios Externos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: El número de corridas por encima y por debajo de la mediana = 52. El número esperado de corridas = 62,4959. P-Valor = 0,07. Por lo tanto, se concluyó que los datos de tiempos de análisis externos siguen una secuencia aleatoria.

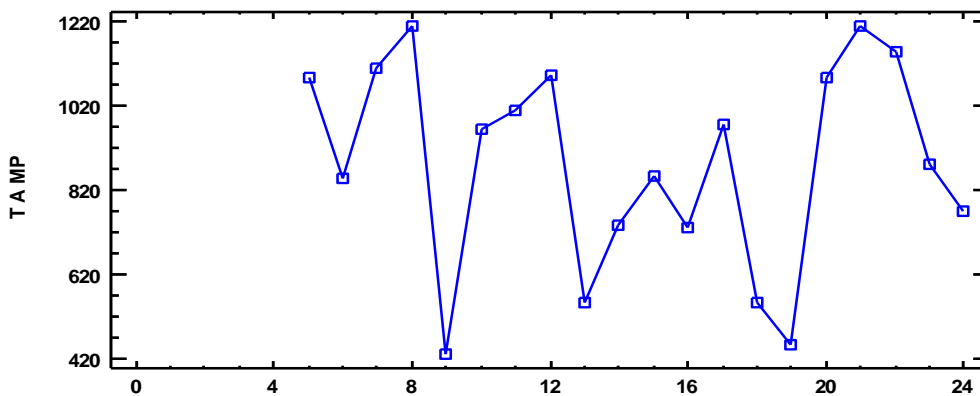


Figura 16 Aleatoriedad Tiempos de Análisis Materias Primas.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: El número de corridas arriba o abajo de la mediana = 10. El número esperado de corridas = 11. P-Valor = 0,8182. Por lo tanto, se concluyó que los datos tiempos de análisis a materias primas siguen una secuencia aleatoria.

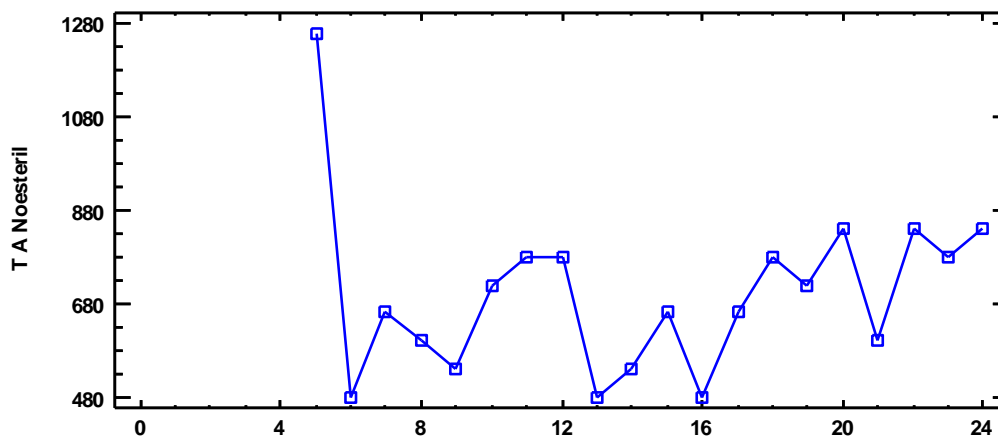


Figura 17 Aleatoriedad Tiempos de Análisis Líquidos No estéril.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: El número de corridas arriba o abajo de la mediana = 7. El número esperado de corridas = 110. El estadístico. P-Valor = 0,107. Por lo tanto, se concluyó que los datos tiempo de análisis a líquidos no estéril siguen una secuencia aleatoria.

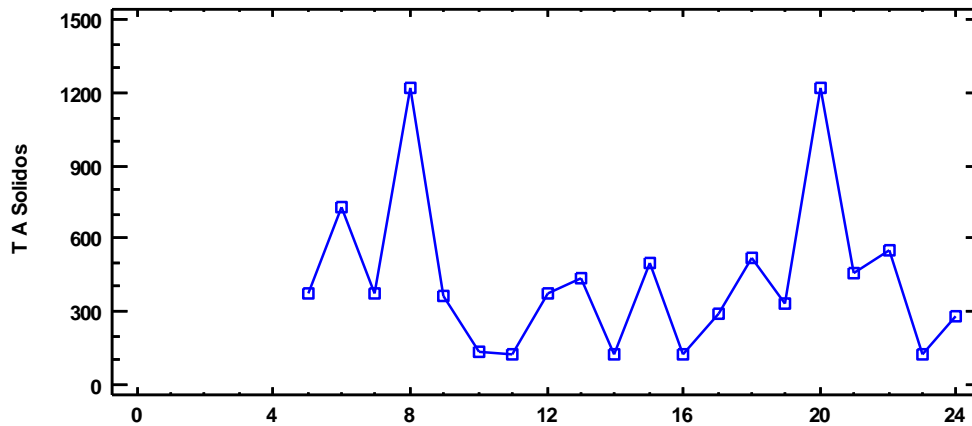


Figura 18 Aleatoriedad Tiempos Análisis Sólidos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: El número de corridas arriba o abajo de la mediana = 10. El número esperado de corridas = 11. P-Valor = 0,8182. Por lo tanto, se concluyó que los datos tiempos de análisis de sólidos siguen una secuencia aleatoria.

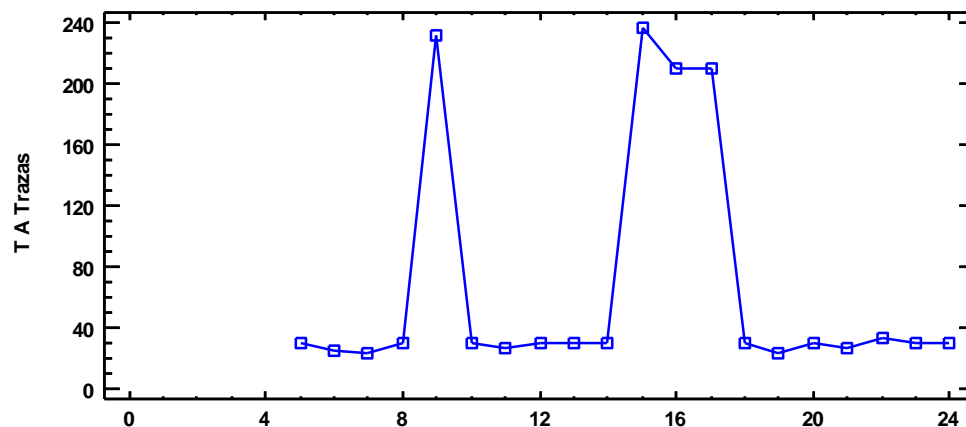


Figura 19 Aleatoriedad Tiempos Análisis Trazas.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: El número de corridas arriba o abajo de la mediana = 6. El número esperado de corridas = 6. P-Valor = 1. Por lo tanto, se concluyó que los datos tiempos de análisis de trazas siguen una secuencia aleatoria.

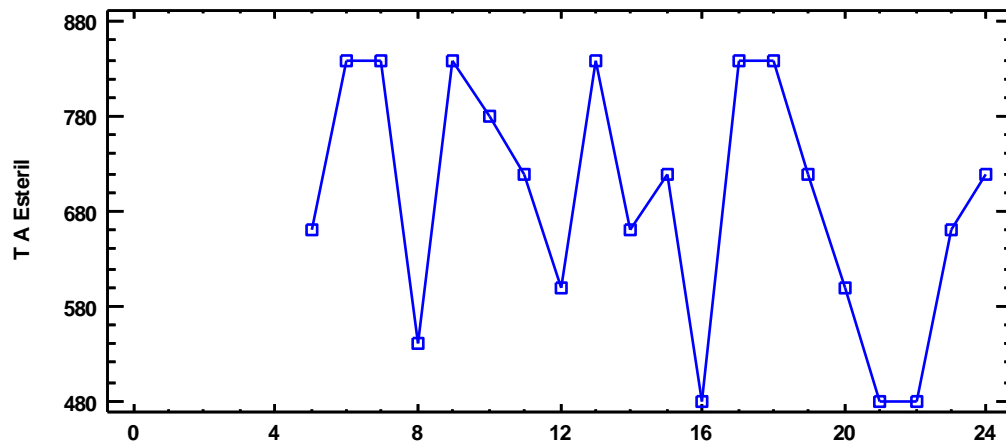


Figura 20 Aleatoriedad Tiempos Análisis Estériles.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: El número de corridas arriba o abajo de la mediana = 9. El número esperado de corridas = 8,875. P-Valor = 1. Por lo tanto, se concluyó que los datos tiempos de análisis a estéril siguen una secuencia aleatoria.

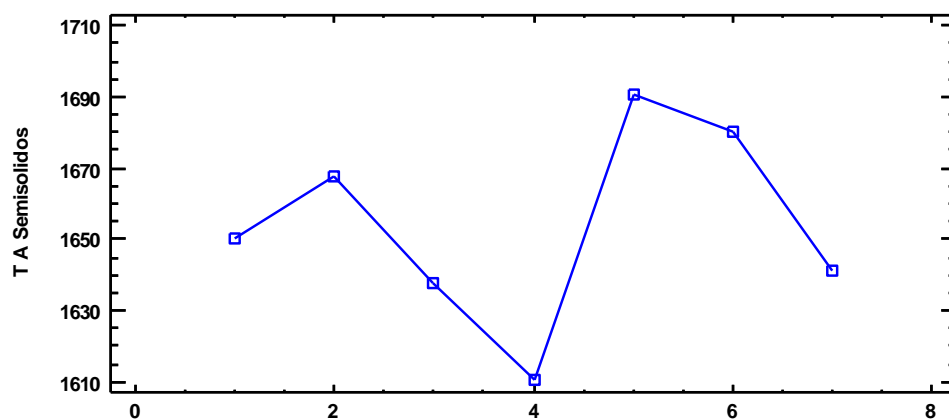


Figura 21 Aleatoriedad Tiempos Análisis Semisólidos

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: El número de corridas arriba o abajo de la mediana = 4. El número esperado de corridas = 4. P-Valor = 1. Por lo tanto, se concluyó que los datos tiempos de análisis a semisólidos siguen una secuencia aleatoria.

A continuación se presenta en la tabla 10 un resumen de los resultados derivados de los análisis de independencia intravariabes anteriormente mencionados.

Tabla 10

Resultados de prueba independencia intravariabes

Variable	P-Valor	Conclusión
Tiempos entre arribos de materias primas	0,054	Datos aleatorios
Tiempos entre arribos de sólidos	0,205	Datos aleatorios
Tiempos entre arribos de trazas	0,068	Datos aleatorios
Tiempos entre arribos de no estéril	0,74	Datos aleatorios
Tiempos entre arribos de semisólidos	0,892	Datos aleatorios
Tiempos entre arribos de estéril	0,326	Datos aleatorios
Tiempos entre arribo de insumos	0,838	Datos aleatorios
Tiempos de análisis externos	0,07	Datos aleatorios
Tiempos de análisis materias primas	0,8182	Datos aleatorios
Tiempos de análisis sólidos	0,8182	Datos aleatorios
Tiempos de análisis trazas	1	Datos aleatorios
Tiempos de análisis no estéril	0,107	Datos aleatorios
Tiempos de análisis semisólidos	1	Datos aleatorios
Tiempos de análisis estéril	1	Datos aleatorios
Tiempos de análisis Insumos	1	Datos aleatorios

Nota: Aleatoriedad en los tiempos de arribos. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

7.4.2 Prueba de homogeneidad.

Para validar el supuesto de homogeneidad y comprobar si las variables de interés que ingresan al sistema son homogéneas se realizará en el software Statgraphics un gráfico de Caja y bigote para visualizar claramente donde se encuentra la mediana de los datos; y la prueba de Kruskal-Wallis con un nivel de confianza del 95%, para comparar si dentro de cada uno de los grupos la mediana es la misma. La hipótesis a contractar es:

H₀: los grupos son Homogéneas.

H₁: Los grupos son diferentes.

La hipótesis nula **H₀** se aceptará Si el P-valor resultante de la prueba de Kruskal-Wallis es superior al nivel de significación (0.05), de lo contrario se rechazará **H₀** y se aceptará la **H₁**.

Los resultados son los siguientes:

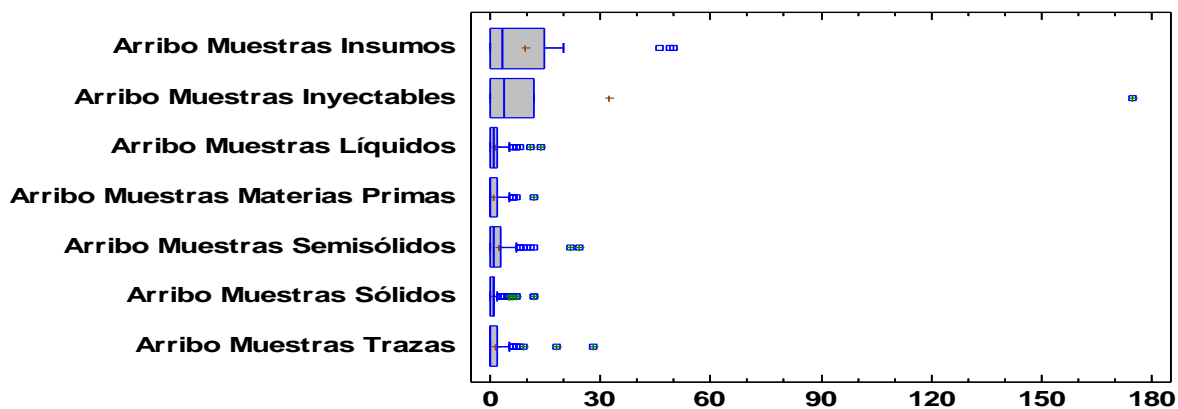


Figura 22 Homogeneidad Arribos de Muestras.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: La figura anterior demuestra que las medianas son diferentes. El resultado de la prueba de Kruskal-Wallis arroja un P-Valor de 0.0001 lo cual confirma que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas, por lo cual se concluye que los tiempos de arribos de las muestras no son homogéneos.

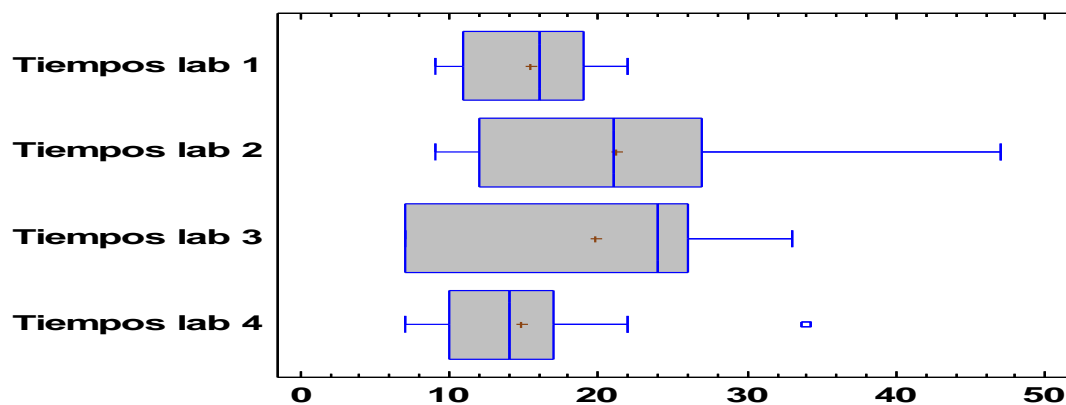


Figura 23 Homogeneidad Tiempos Análisis Laboratorios Externos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: La figura anterior demuestra que las medianas son diferentes. El resultado de la prueba de Kruskal-Wallis del P-Valor es 0.006 lo cual confirma que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas, por lo cual se concluye que los tiempos de respuestas a los análisis realizados por los laboratorios externos no son homogéneos.

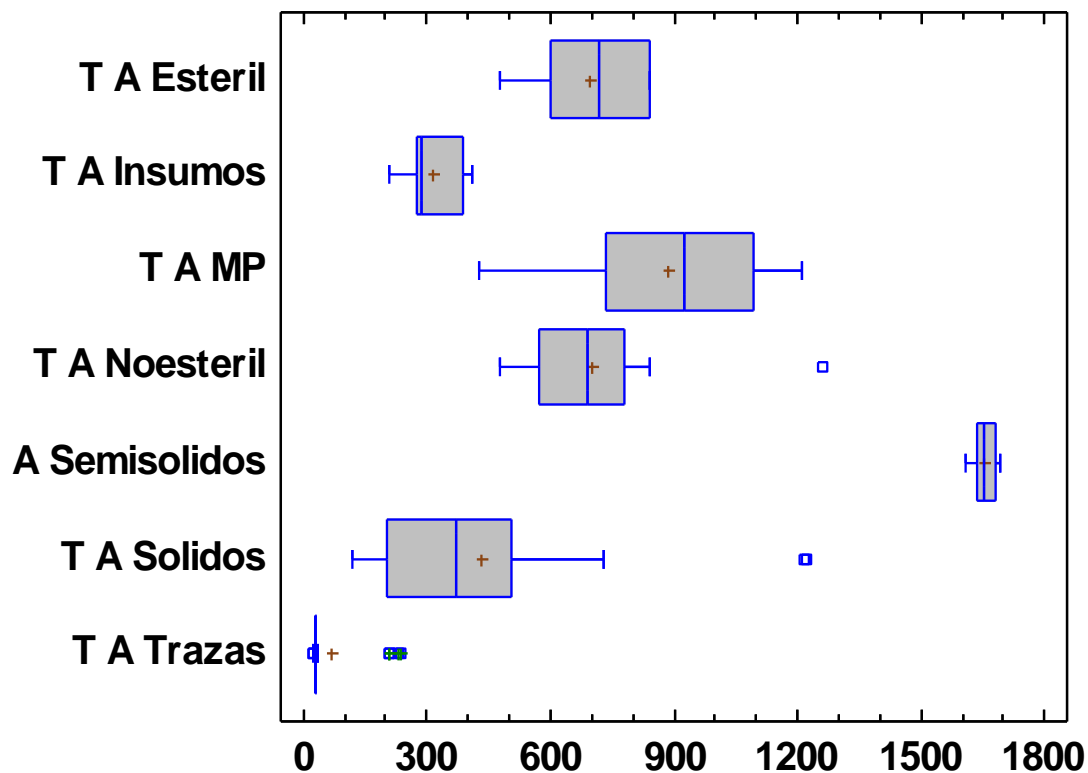


Figura 24 Homogeneidad Tiempos Análisis Internos

Por: (A. Troncoso, 2017)

Conclusión: La figura anterior demuestra que las medianas son diferentes. El resultado de la prueba de Kruskal-Wallis del P-Valor es 0.000 lo cual confirma que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas, por lo cual se concluye que los tiempos de respuestas a los análisis realizados internamente por la empresa no son homogéneos.

A continuación se presenta en la tabla 11 un resumen de los resultados derivados de los análisis de la prueba de homogeneidad anteriormente mencionados.

Tabla 11*Resultados de la prueba de homogeneidad*

Variable	P-Valor	Conclusión
Tiempos entre arribos	0.0001	No son homogéneos
Tiempos de análisis externos	0.006	No son homogéneos
Tiempos de análisis internos	0.000	No son homogéneos

Nota: Homogeneidad de los datos de entrada al modelo. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Como se rechazó el supuesto de homogeneidad esto permite inferir que las muestras no tienen igualdad de distribución de probabilidad, por lo tanto se hace necesario conocer qué tipo de distribución sigue cada secuencia de datos de entrada al sistema, lo cual se consigue mediante una prueba de ajuste de distribución de probabilidad.

7.4.3 Prueba ajuste de distribución de probabilidad.

Es la prueba estadística donde se compara la distribución de todos los datos de entradas de las variables de interés contra la distribución de los modelos conocidos (Normal, Triangular, Poisson, Uniforme, Gamma, Exponencial, Weibull, Log normal, Erlang, Beta, Empirical). Para determinar la distribución de probabilidad que puede modelar el conjunto de datos, se realizó a través del Input analyzer del Software Arena ® Versión 14.0 la prueba, donde se evaluó el mejor ajuste de distribución de probabilidad. Los resultados se observan en las figuras 25, 26, 27, 28 y la conclusión de la prueba en la tabla 12

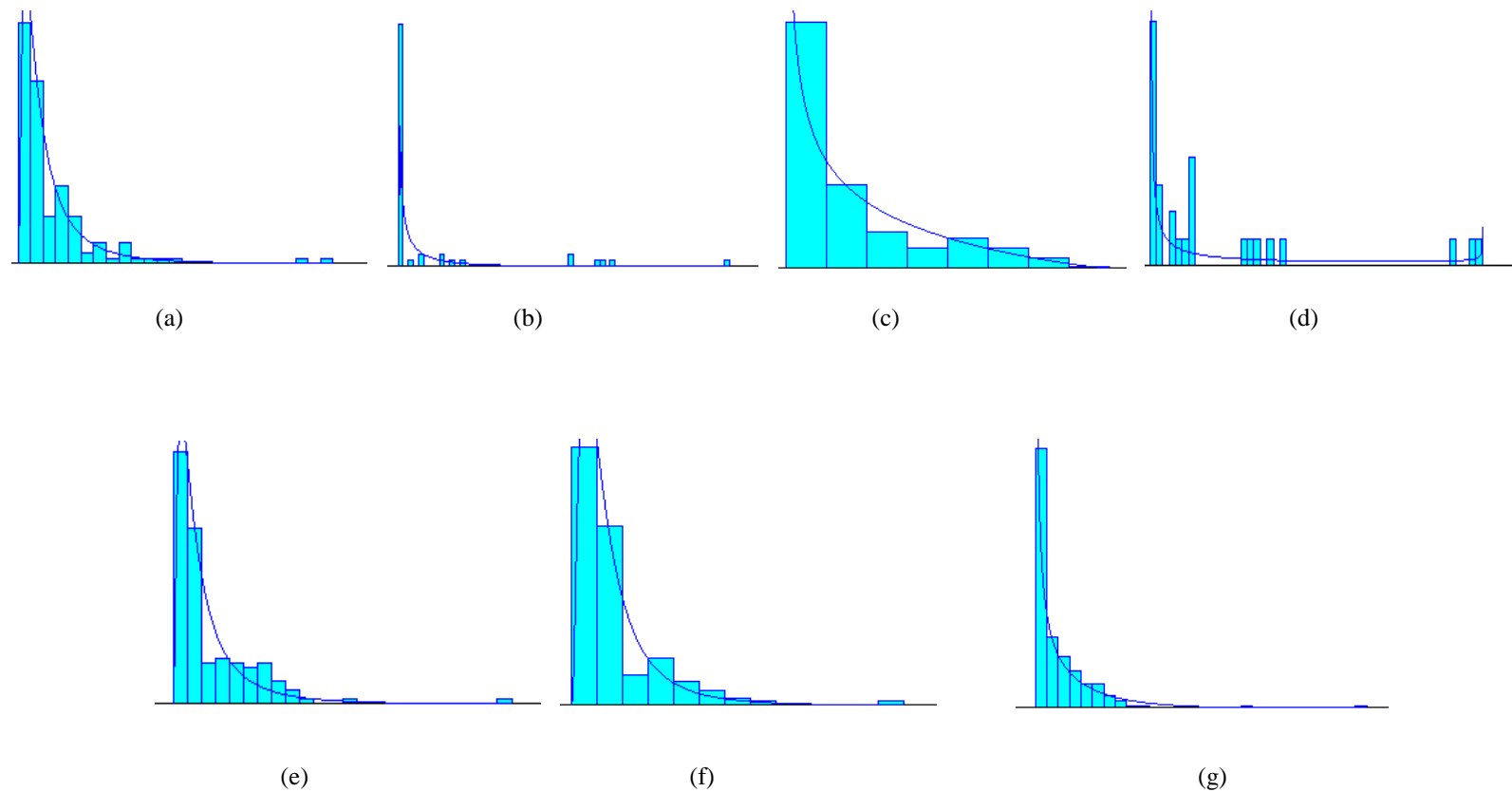


Figura 25 Ajuste de Distribución Tiempos de Arribos, (a) Semisólidos, (b) Estériles, (c) Materias Primas, (d) Insumos, (e) No estériles, (f) Sólidos, (g) Trazas

Por: (A. Troncoso, 2017)

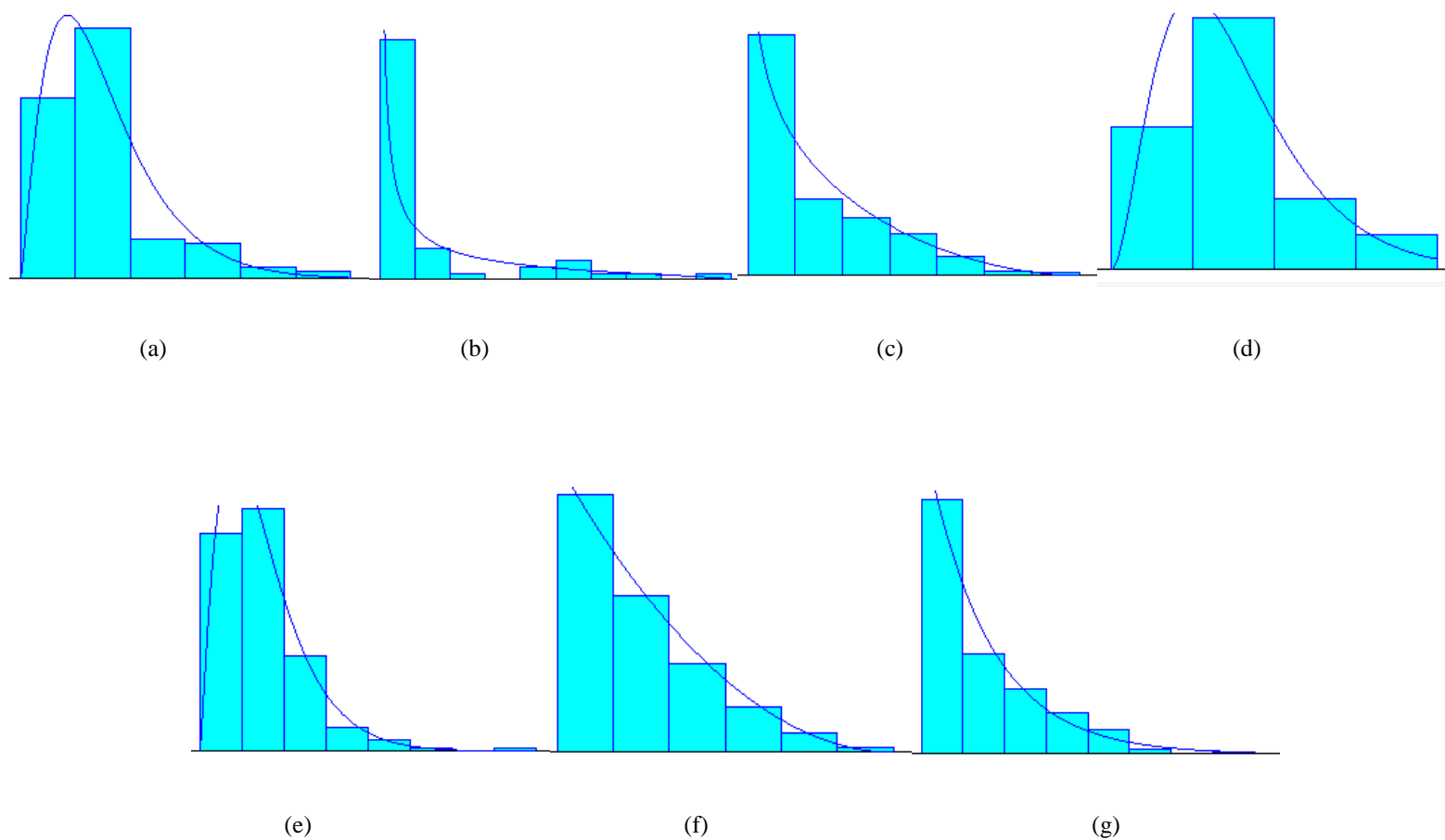


Figura 26 Ajuste de Distribución Cantidades por Arribos, (a) Semisólidos, (b) Estériles, (c) Materias Primas, (d) Insumos, (e) No estériles, (f) Sólidos, (g) Trazas.

Por: (A. Troncoso, 2017)

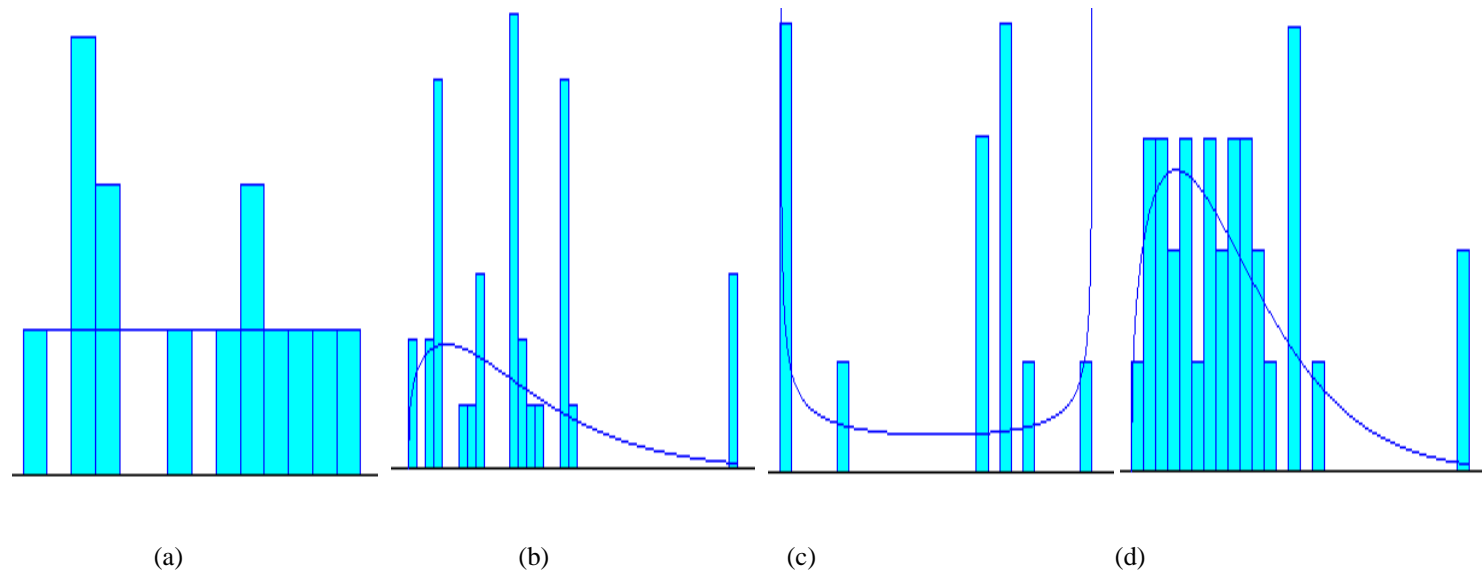


Figura 27 Ajuste de Distribución Tiempos Análisis Externos (a) Laboratorio 1, (b) Laboratorio 2, (c) Laboratorio 3, (d) Laboratorio 4

Por: (A. Troncoso, 2017)

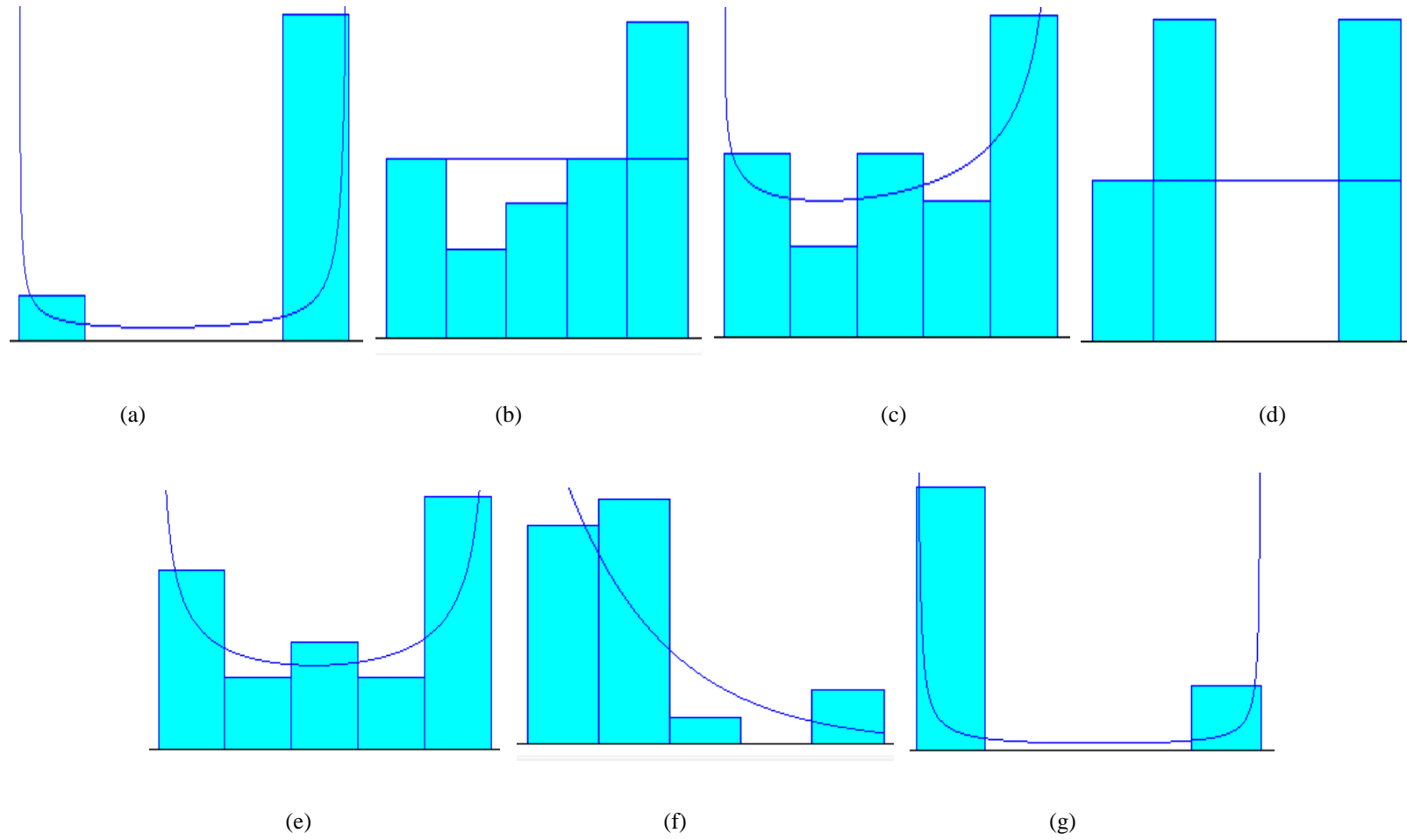


Figura 28 Ajuste de Distribución Tiempos Análisis Interno (a) Semisólidos, (b) Estériles, (c) Materias Primas, (d) Insumos, (e) No estériles, (f) Sólidos, (g) Trazas.

Por: (A. Troncoso, 2017)

A continuación se presenta en la tabla 12 un resumen de los resultados derivados de los análisis de la prueba de ajuste de distribución anteriormente mencionados.

Tabla 12

Resumen prueba ajuste de distribución

Variable	Conclusión tipo de distribución
T. entre arribos de MP	8 * BETA(0.554, 2.15) - 0.5
T. entre arribos de no estéril	LOGN(2.62, 3.56) - 0.5
T. entre arribos de trazas	29 * BETA(0.395, 5.12) - 0.5
T. entre arribos de semisólidos	LOGN(2.67, 3.62) -0.5
T. entre arribos de sólidos	LOGN(1.63, 1.68) - 0.5
T. entre arribos de estéril	WEIB(2.81, 0.533) - 0.5
T. entre arribo de insumos	51 * BETA(0.171, 0.688) - 0.5
T. análisis en laboratorio externo 1	UNIF(8.5, 22.5)
T. análisis en laboratorio externo 2	8.5 + WEIB(13.7, 1.3)
T. análisis en laboratorio externo 3	6.5 + 27 * BETA(0.509, 0.525)
T. análisis en laboratorio externo 4	6.5 + WEIB(9.18, 1.39)
T. análisis de materias primas	429 + 783 * BETA(0.828, 0.592)
T. análisis de no estéril	480 + 360 * BETA(0.528, 0.459)
T. análisis de trazas	22 + 215 * BETA(0.0438, 0.165)
T. análisis de semisólidos	$1.21 \cdot 10^{-3} + 0.03 + 482 * \text{BETA}(0.339, 0.0805)$
T. análisis de sólidos	117 + EXPO(314)
T. análisis de estéril	UNIF(480, 840)
T. análisis de insumos	UNIF(210, 408)

Nota: Tipo de distribución a tiempos de análisis. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

7.5 Modelo conceptual real del proceso de análisis fisicoquímico

Con la finalidad de identificar como interactúa el proceso de análisis fisicoquímicos y describir el sistema, se construye el modelo conceptual, el cual inicia cuando los clientes entregan las muestras (materias primas, productos sólidos, productos estériles, productos no estériles, productos semisólidos, trazas o insumos), con la solicitud de análisis al coordinador del área, el cual realizará una inspección preliminar para constatar que las muestras y las solicitudes son correspondientes entre sí; en caso de no corresponder estas, el coordinador las devolverá inmediatamente. Luego procederá a registrar el ingreso de las muestras asignándole un número de análisis; seguidamente hará una inspección visual separando de las muestras recibidas una porción determinada para ser almacenada como muestra de retención, las cuales permanecerán guardadas hasta que se presente un reclamo y sea necesario analizarlas nuevamente o se cumpla la fecha de vencimiento, momento en el cual serán destruidas. Luego el coordinador realizará dos pasos. Primer paso, verificará según farmacopeas si a las muestras recibidas se les debe realizar análisis especiales en laboratorios externos; en caso positivo separará la cantidad necesaria y a través de la secretaria del departamento realizará el correspondiente envío a terceros, quienes analizarán las muestras y devolverán al coordinador un reporte de análisis con los resultados obtenidos. Durante el año 2016 se observó que el 38.81% de las muestras de materias primas; el 5.4% de las muestras de productos sólidos y el 5.73% de las muestras de líquidos no estéril se enviaron a terceros. Segundo paso, el coordinador asignará a uno de los cuatro

analistas las muestras para ser analizadas dentro del laboratorio físico-químico, el cual al recibirlas procederá a revisar en las monografías específicas y POS que ensayos, materiales y equipos se deben utilizar para el análisis, la tabla 13 se registran los tiempos expresados en minutos, utilizados para analizar cada muestra.

Tabla 13

Tiempos de ejecución de análisis

Sólidos	Semisólidos	Estéril	No estéril	trazas	Materias primas	Insumos
375,6	1650	660	1260	30	1089,6	210
730,8	1668	840	480	24	849	288
373,2	1638	840	660	22,8	1112,4	408
1221,6	1680	540	600	30	1210,8	390
367,2	1610,4	840	540	231,6	429	276
129,6	1690,8	780	720	30	967,2	
117	1641	720	780	27	1008	
370,8		600	780	30	1095	
435		840	480	30	554,4	
117,6		660	540	30	735,6	
495		720	660	236,4	850,8	
123		480	480	210	729	
288		840	660	210	973,8	
517,8		840	780	30	550,8	
327		720	720	22,8	452,4	
1216,8		600	840	30	1090,2	
453,6		480	600	25,8	1211,4	
547,2		480	840	33	1149	
126		660	780	30	879	
282		720	840	30	770,4	

Nota: Tiempos de análisis a las muestra. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Seguidamente, el analista deberá adecuar el material a utilizar, los equipos necesarios, preparar las muestras, ejecutar los ensayos y realizar los cálculos en un reporte de análisis que le entregará al coordinador. El coordinador revisará los respectivos reportes recibidos y emitirá un certificado de análisis al cliente con los datos arrojados por el análisis y la decisión final que puede ser aprobado o rechazado dependiendo de si cumple o no las especificaciones. En el evento en que una muestra que haya sido rechazada se quiera volver a analizar, entraría al sistema

como ingresan todas las muestras asignándole otro número de análisis. En la figura 29 se evidencia lo descrito en este modelo. En la tabla 14 se detalla la probabilidad de la secuencia a seguir de los 5 equipos primordiales para la determinación de la valoración.

Tabla 14

Probabilidad de ingreso a equipos de valoración

Probabilidad	Secuencia	Equipos				
0,03125	1	HPLC				
0,0625	2	UV				
0,09375	3	Ir				
0,125	4	Volumetría				
0,15625	5	Gases				
0,1875	6	HPLC	UV			
0,21875	7	HPLC	Ir			
0,25	8	HPLC	Volumetría			
0,28125	9	HPLC	Gases			
0,3125	10	UV	Ir			
0,34375	11	UV	Volumetría			
0,375	12	UV	Gases			
0,40625	13	Ir	Volumetría			
0,4375	14	Ir	Gases			
0,46875	15	Volumetría	Gases			
0,5	16	HPLC	UV	Ir		
0,53125	17	HPLC	UV	Volumetría		
0,5625	18	HPLC	UV	Gases		
0,59375	19	HPLC	Ir	Gases		
0,625	20	HPLC	Ir	Volumetría		
0,65625	21	HPLC	Volumetría	Gases		
0,6875	22	UV	Gases	Ir		
0,71875	23	UV	Gases	Volumetría		
0,75	24	Ir	Volumetría	Gases		
0,78125	25	Ir	Volumetría	UV		
0,8125	26	HPLC	UV	Ir	Volumetría	
0,84375	27	HPLC	UV	Ir	Gases	
0,875	28	HPLC	UV	Volumetría	Gases	
0,90625	29	HPLC	Ir	Volumetría	Gases	
0,9375	30	UV	Ir	Volumetría	Gases	
0,96875	31	Gases	Volumetría	UV	Ir	
1	32	HPLC	UV	Ir	Volumetría	Gases

Nota: Ingreso de muestras a valoración. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

La Figura del modelo conceptual en la interfaz Arena ®

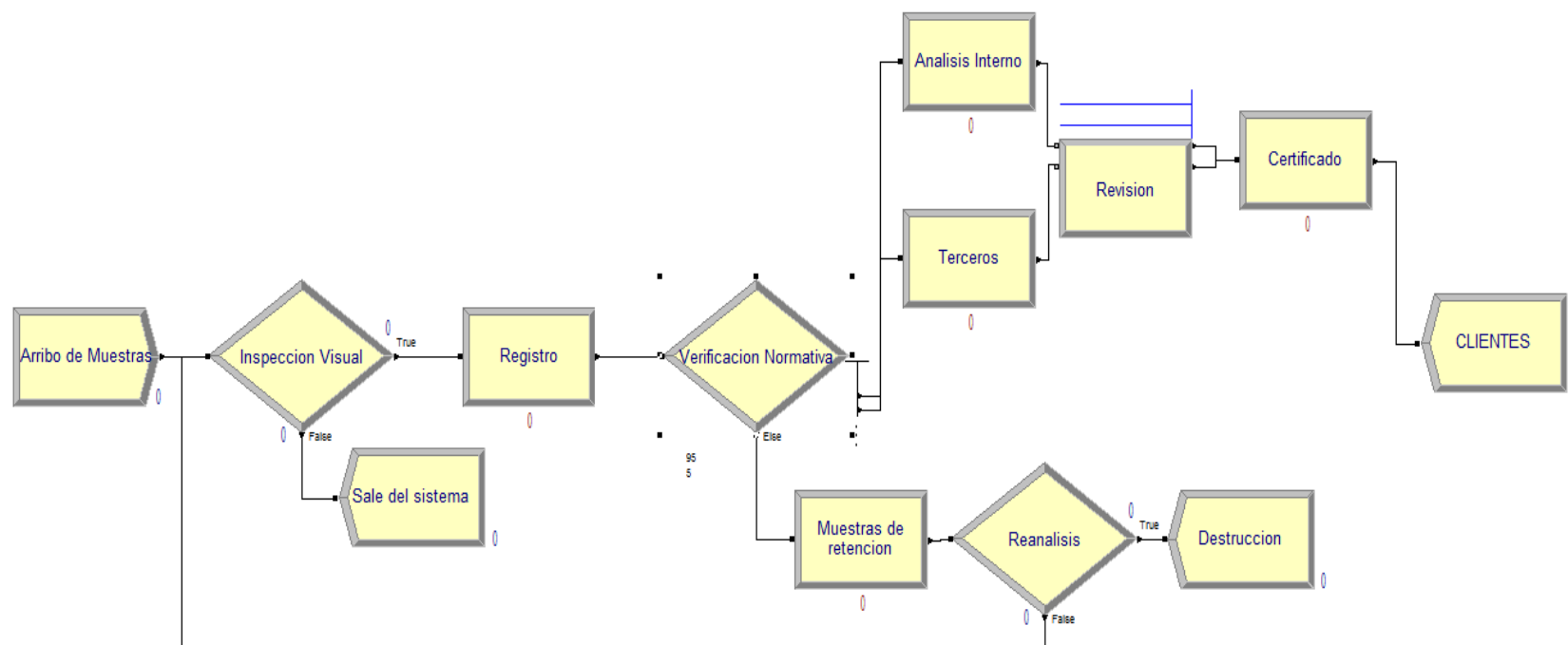


Figura 29 Modelo Conceptual Proceso de Análisis Físicoquímicos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

7.6 Modelo de simulación del proceso de análisis fisicoquímicos

El modelo de simulación se diseñó en el software arena ® versión 14.0 en el módulo de procesos básicos, siguiendo la información recogida en el laboratorio fisicoquímico registrada en una base de datos en Excel y en el modelo conceptual. El modelo permite la simulación del proceso de análisis y se puede modificar creando diversos escenarios que al ser evaluados permitirán mejorar el tiempo de respuesta de las solicitudes de análisis. En la figura 30 se observa la interfaz del modelo.

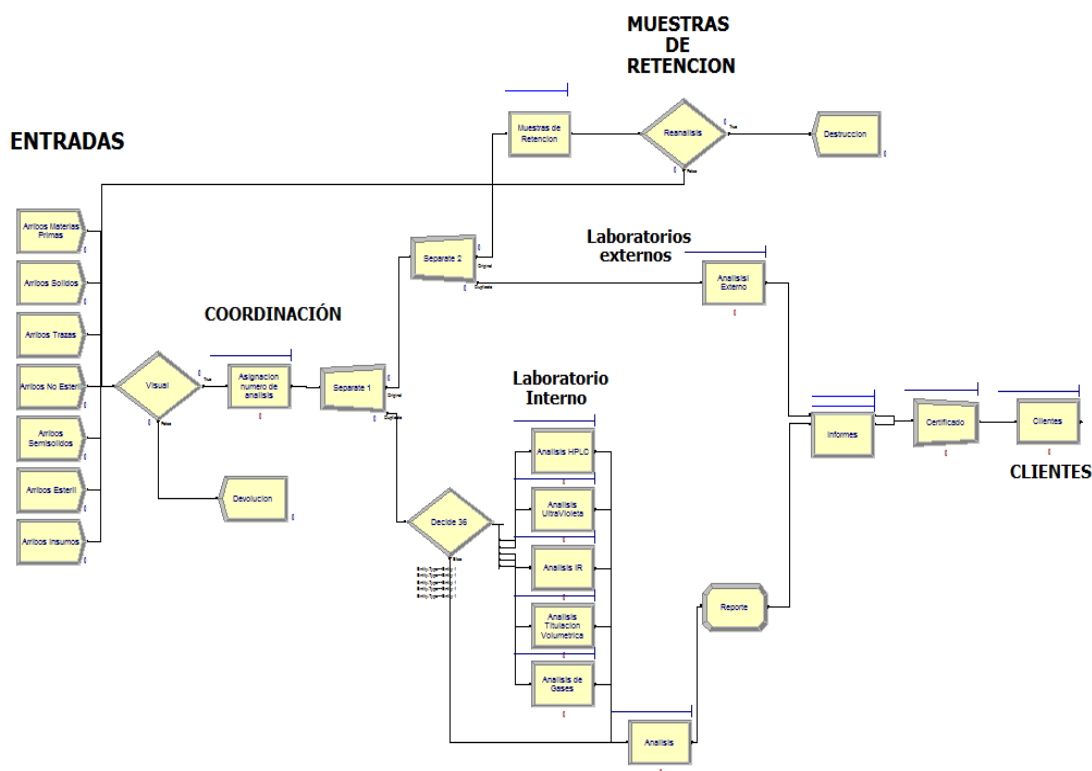


Figura 30 Modelo de Simulación Discreta.

Por: (A. Troncoso, 2017)

7.7 Validación del modelo de simulación

Para validar el modelo se establece como medidor de rendimiento, la cantidad de análisis realizados durante el año 2016 la cual es igual a 1093. Dicho valor se establece como μ . Se procede a analizar una muestra preliminar de 10 corridas del modelo, con un nivel de confianza del 95%, media de 1078,4 y una desviación de 144,11. Cuyos resultados se reportan en la tabla 15. La normalidad de la muestra preliminar se reporta en la figura 31 la prueba de hipótesis se realiza en el software Minitab ® donde se quiere comprobar la siguiente hipótesis:

H₀: $\mu = 1093$.

H₁: $\mu \neq 1093$

Se utilizará el p-valor para tomar la decisión. Si en el resultado de la prueba de hipótesis el p-valor es mayor que 0,05 entonces se aceptará **H₀**. Si no se rechazará

Tabla 15

Datos de corrida muestra preliminar de la validación

Tipo de muestras	Materias primas	Productos sólidos	Trazas	Productos líquidos no Estéril	Productos semisólidos	Productos líquidos estéril	Insumos	Total
Cantidad Real	268	263	203	148	131	52	28	1093
Réplica 1	300	236	183	122	197	55	18	1111
Réplica 2	245	344	231	97	197	62	57	1233
Réplica 3	274	173	168	136	208	85	33	1077
Réplica 4	272	327	240	135	164	68	28	1234
Réplica 5	218	118	347	190	118	125	13	1129
Réplica 6	191	286	144	165	199	117	33	1135
Réplica 7	288	260	315	166	120	6	25	1180
Réplica 8	246	184	173	163	179	32	7	984
Réplica 9	198	225	135	149	156	33	21	917
Réplica 10	194	145	163	123	98	27	34	784
Media =	242,60	229,80	209,90	144,60	163,60	61,00	26,90	1078,4

Nota: Replicas para validar el modelo. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

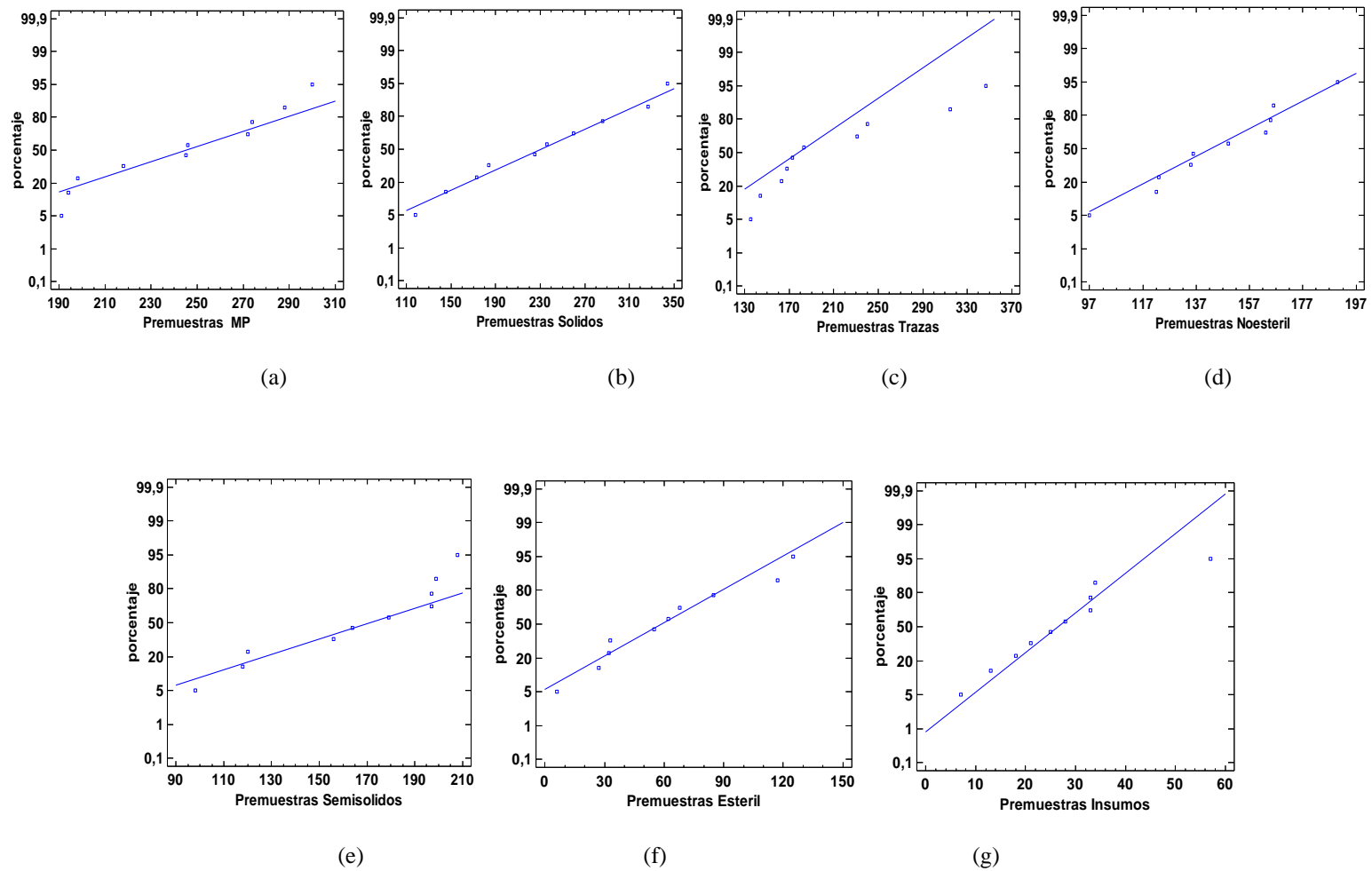


Figura 31 Normalidad Muestra Preliminar (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

A continuación se presenta en la tabla 16 un resumen de los resultados derivados de los análisis realizados a la muestra preliminar del modelo de simulación anteriormente mencionados. Donde los resultados demuestran que los datos para cada uno de los elementos replicados siguen una distribución normal.

Tabla 16

Tipo de distribución de la muestra preliminar de la validación

Variable	P-Valor	Conclusión
Réplicas muestras de materias primas	0,327922	Distribución normal
Réplicas muestras de sólidos	0,890022	Distribución normal
Réplicas muestras de trazas	0,0983348	Distribución normal
Réplicas muestras de no estéril	0,919086	Distribución normal
Réplicas muestras de semisólidos	0,189192	Distribución normal
Réplicas muestras de estéril	0,627009	Distribución normal
Réplicas muestras de insumos	0,500044	Distribución normal

Nota: Tipo de distribución datos de la validación. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

El resultado de la prueba de hipótesis es:

Test of $\mu = 1093$ vs $\neq 1093$

P valor = 0,756

I. C. 95% = (975,3 – 1181,5)

Como el p valor es superior a 0,05 se acepta **H₀: $\mu = 1093$** .

Luego se procede a establecer el n optimo determinando el número de corridas siguiendo la fórmula planteada por la (OIT, 1998)

$$n = \left(\frac{40 * \sqrt{n' \sum x^2 - (\sum x)^2}}{\sum x} \right)^2$$

Siendo:

n = Tamaño de la muestra que deseamos determinar

n' = Número de observaciones del estudio preliminar = 10 corridas

x = Valor de las observaciones

$\sum x =$ Suma de los valores; = 11093

$\sum x^2 = 12396355$

$(\sum x)^2 = 123054649$

Sustituyendo estos valores en la fórmula anterior se obtiene el valor de n para este caso.

$$n = \left(\frac{40 * \sqrt{(10 * 12396355) - 123054649}}{11093} \right)^2 = 12$$

Este resultado quiere decir que el tamaño óptimo de muestra para analizar el modelo son 12 corridas, tabla 17 y en la figura 32 se reportan las nuevas corridas.

Tabla 17

Datos de corridas de la muestra óptima de la validación

Tipo de muestras	Materias primas	Productos sólidos	Trazas	Productos líquidos no Estéril	Productos semisólidos	Productos líquidos estéril	Insumos	Total
Cantidad Real	268	263	203	148	131	52	28	1093
Réplica 1	300	236	183	122	197	55	18	1111
Réplica 2	245	344	231	97	197	62	57	1233
Réplica 3	274	173	168	136	208	85	33	1077
Réplica 4	272	327	240	135	164	68	28	1234
Réplica 5	218	219	347	190	118	125	13	1230
Réplica 6	191	286	144	165	199	117	33	1135
Réplica 7	288	260	315	166	120	6	25	1180
Réplica 8	246	184	173	163	179	32	7	984
Réplica 9	198	225	135	149	156	33	21	917
Réplica 10	194	145	163	123	98	27	34	784
Réplica 11	160	209	272	212	155	76	24	1108
Réplica 12	355	226	236	138	194	79	51	1279
Media =	245	236	217	150	165	64	29	1106

Nota: Replicas para validar el modelo de simulación. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

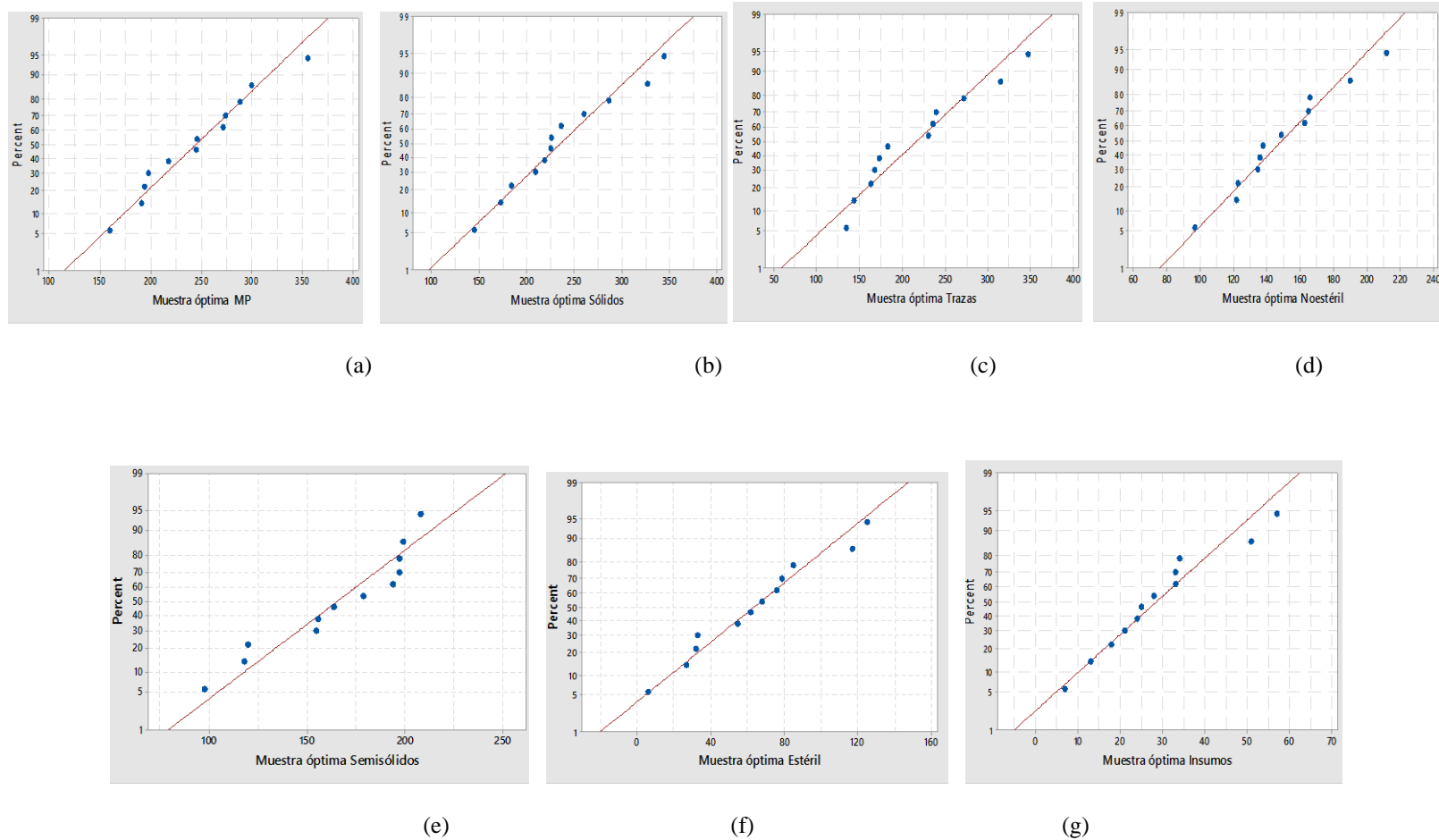


Figura 32 Normalidad de la Validación del Modelo (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Con los valores obtenidos del tamaño de muestra óptimo se procede a determinar si los datos siguen una distribución normal y se reportan en la tabla 18.

Tabla 18

Tipo de distribución de la muestra óptima de la validación

Variable	P-Valor	Conclusión
Réplicas muestras de materias primas	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de sólidos	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de trazas	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de no estéril	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de semisólidos	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de estéril	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de insumos	>0,150	Distribución normal

Nota: Tipo de distribución de los datos de la validación. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

A continuación se realiza la prueba de hipótesis para los 12 datos de la muestra óptima, con un nivel de confianza del 95% una media de 1106 y una desviación de 147,49. Se evalúa en el software Minitab ® 17 con el siguiente resultado:

Test of $\mu = 1093$ vs $\neq 1093$

IC 95% = (1012, 3 – 1199, 5)

P valor = 0,766

Como el p valor es mayor a 0,05 existe suficiente evidencia estadística para afirmar que el modelo de simulación evaluado es una representación fidedigna del sistema de análisis fisicoquímicos de laboratorios INCOBRA.

7.8 Análisis de resultados

Para determinar el porcentaje de cumplimiento se tiene en cuenta que la empresa estipula los siguientes tiempos de entrega: materias primas e insumos 10 días, sólidos, semisólidos, estériles y no estériles 3 días, y para trazas un día respectivamente. Para lo cual se proponen los siguientes escenarios:

7.8.1 Escenario 1: Redistribución de analistas en tres turnos.

En este escenario se pretende aprovechar el tiempo no laborado, debido a que la actual jornada de trabajo solo cubre 15 horas del día, de 6 am a 9 pm, en dos turnos con dos analistas cada uno de 8 horas, que van de 6 am a 2 pm y el otro de 1 pm a 9 pm. Este horario deja 9 horas sin utilizar de las 24 que tiene un día. La propuesta consiste en modificar la distribución de turnos de los analistas por el siguiente horario rotativo:

Analista 1 de 6 am a 2 pm

Analista 2 de 2 pm a 10 pm

Analista 3 de 10 pm a 6 am

Analista 4 de 8 am a 12 m y de 2 pm a 6 pm

Con esta nueva distribución de horario laboral se dispondría de este recurso las 24 horas del día, lo cual impactaría positivamente en los tiempos de respuestas de los análisis fisicoquímicos. Los costos asociados a este escenario son los recargos nocturnos del químico analista que trabajaría en el turno nocturno. El costo de este analista es de \$2.100.000 mensual, es decir el costo de la hora es \$8.750 por ende el recargo nocturno cada hora equivale a \$2.188.

Al multiplicar este valor por 8 horas (de 10 pm a 6 am) por los 245 días que se labora durante un año equivaldría a \$4.287.500 costo en dinero que invertiría la empresa si se decide a implementar los turnos rotativos con los analistas del laboratorio fisicoquímico para completar las 24 horas de labores con los mismos cuatro analistas que cuanta actualmente en este escenario no es necesario contratar más personal.

Tabla 19

Cantidad de análisis muestra preliminar escenario 1

Tipo de muestras	Materias primas	Productos sólidos	Trazas	Productos líquidos no Estéril	Productos semisólidos	Productos líquidos estéril	Insumos	Total
Cantidad Real	268	263	203	148	131	52	28	1093
Réplica 1	405	407	318	213	192	92	40	1667
Réplica 2	414	397	314	210	158	62	35	1590
Réplica 3	371	337	326	220	187	66	35	1542
Réplica 4	405	347	311	211	161	68	36	1539
Réplica 5	390	387	304	208	167	81	40	1577
Réplica 6	350	397	299	191	169	69	36	1511
Réplica 7	382	366	296	216	155	69	43	1527
Réplica 8	388	341	324	190	195	59	37	1534
Réplica 9	359	349	309	197	181	92	42	1529
Réplica 10	361	331	309	215	216	90	33	1555
Media =	382,50	365,90	311,00	207,10	178,10	74,80	37,70	1557,1

Nota: Réplicas preliminares del escenario 1. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Se procede a establecer el n optimo determinando el número de corridas siguiendo la fórmula planteada por la (OIT, 1998)

Siendo:

n = tamaño de la muestra que deseamos determinar

n' = número de observaciones del estudio preliminar = 10 corridas

x = valor de las observaciones.

$\sum x$ = suma de los valores; = 15109

$\sum x^2$ = 23040699

$(\sum x)^2$ = 228281881

Sustituyendo estos valores en la fórmula anterior se obtiene el valor de n para este caso.

$$n = \left(\frac{40 * \sqrt{(10 * 23040699) - 228281881}}{15109} \right)^2 = 15$$

Este resultado quiere decir que el tamaño óptimo de muestra para analizar el modelo son 15 corridas, se realizan estas nuevas corridas reportando el resultado obtenido de la prueba en la tabla 20.

Tabla 20

Cantidad de análisis muestra óptima escenario 1

Tipo de muestras	Materias primas	Productos sólidos	Trazas	Productos líquidos no Estéril	Productos semisólidos	Productos líquidos estéril	Insumos	Total
Cantidad Real	268	263	203	148	131	52	28	1093
Réplica 1	413	340	323	199	213	94	42	1624
Réplica 2	410	399	308	196	187	82	36	1618
Réplica 3	392	359	318	216	166	65	43	1559
Réplica 4	416	364	309	199	197	86	37	1608
Réplica 5	375	337	311	213	216	68	39	1559
Réplica 6	368	370	306	220	205	91	36	1596
Réplica 7	410	351	291	189	181	87	35	1544
Réplica 8	357	393	311	199	168	77	35	1540
Réplica 9	421	353	314	202	206	71	40	1607
Réplica 10	387	402	307	212	212	68	37	1625
Réplica 11	423	359	291	195	204	88	34	1594
Réplica 12	397	334	319	208	184	60	34	1536
Réplica 13	387	348	304	210	200	62	39	1550
Réplica 14	407	336	300	211	212	83	38	1587
Réplica 15	354	387	294	213	204	79	42	1573
Media =	394	362	307	205	197	77	38	1581,3

Nota: Réplicas totales del escenario 1. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Con los valores obtenidos del tamaño de muestra óptimo se procede a determinar si los datos siguen una distribución normal y se reportan en la figura 33 y tabla 21.

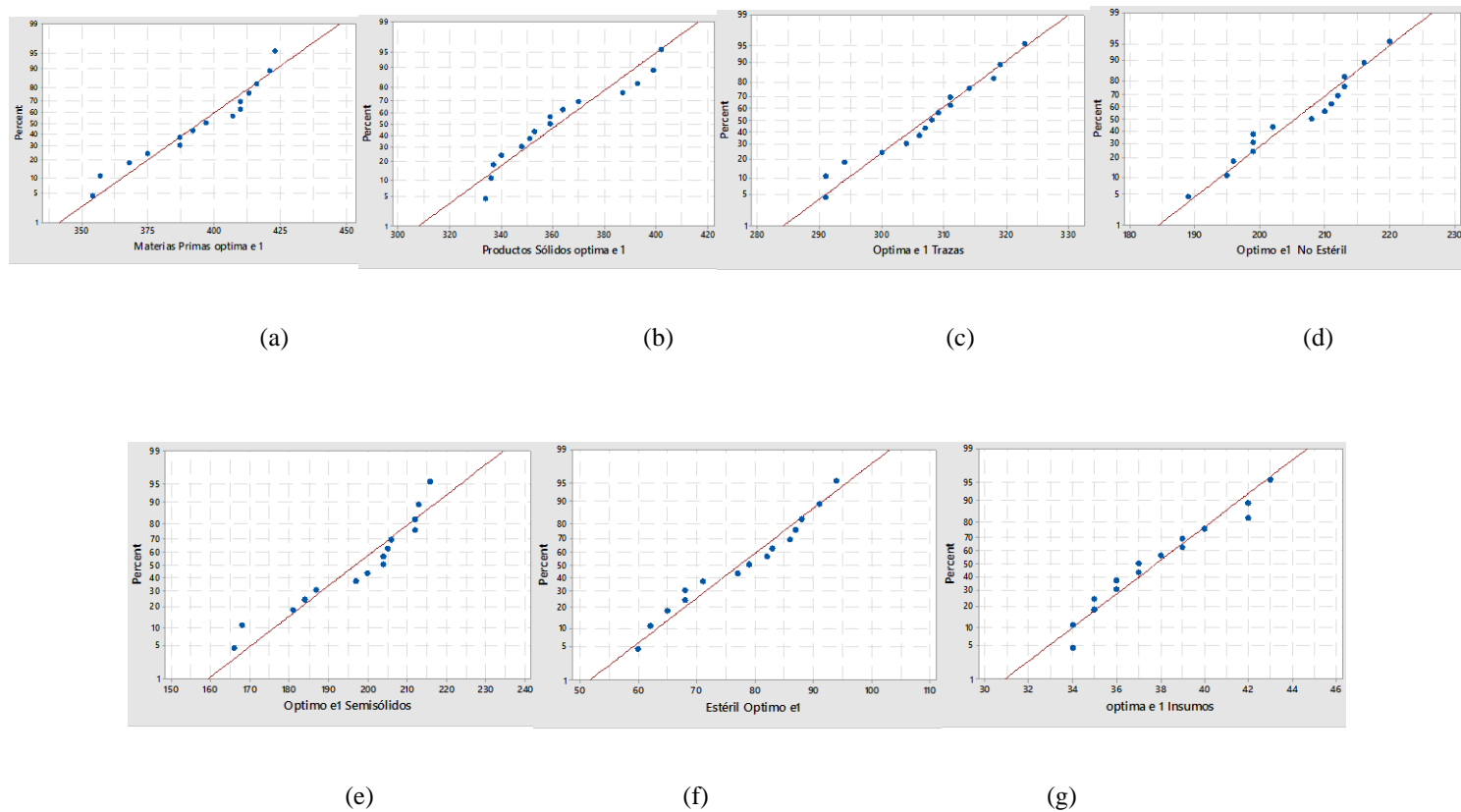


Figura 33 Normalidad Datos Escenario 1 (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Tabla 21*Tipo de distribución de la muestra óptima escenario 1*

Variable	P-Valor	Conclusión
Réplicas muestras de materias primas	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de sólidos	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de trazas	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de no estéril	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de semisólidos	0,099	Distribución normal
Réplicas muestras de estéril	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de insumos	>0,150	Distribución normal

Nota: Tipo de distribución del escenario 1. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

A continuación se realiza la prueba de hipótesis para las 15 corridas de la muestra óptima, con un nivel de confianza del 95% una media de 1581,3 y una desviación de 31,69. Se evalúa en el software Minitab ® 17 con el siguiente resultado:

Test of $\mu = 1093$ vs $\neq 1093$

I C 95% = (1566, 7; 1600, 34)

P valor = 0,000

Como el p-valor es menor a 0.05 se rechaza la hipótesis nula Por ende se concluye que las medias son diferentes. Para conocer el porcentaje de mejora se ejecuta la siguiente formula:

$$\% \text{ Mejora} = \frac{(\mu \text{ escenario} - \mu \text{ inicial})}{\mu \text{ inicial}} * 100$$

$$\% \text{ Mejora} = \frac{(1583,52 - 1093)}{1093} * 100 = 44,87\%$$

7.8.2 Escenario 2: Inclusión operario de planta.

Se crea este escenario introduciendo una persona de planta que ayude con las tareas de lavado de material de análisis por dos horas diarias, debido a que el personal químico analista tarda 2 horas al día en lavar el material que se utiliza para análisis. Se propone implementar que, una persona de oficios varios de la planta ingrese al laboratorio a dedicarle dos horas diarias al lavado del material para lo cual se tendría que el salario de un operario es de \$717700 valor de la hora \$2990 al multiplicar por 2 horas diarias y por 245 días laborados al año se tendría un costo de \$1.487.728

Las corridas preliminares del escenario 2 se reportan en la tabla 22

Tabla 22

Corridas muestras preliminar escenario 2

Tipo de muestras	Materias primas	Productos sólidos	Trazas	Productos líquidos no Estéril	Productos semisólidos	Productos líquidos estéril	Insumos	Total
Cantidad Real	268	263	203	148	131	52	28	1093
Réplica 1	295	274	225	154	137	56	32	1173
Réplica 2	299	297	213	155	142	57	29	1192
Réplica 3	336	285	255	166	166	76	45	1329
Réplica 4	328	268	234	166	165	79	35	1275
Réplica 5	295	305	212	176	159	67	29	1243
Réplica 6	342	303	223	157	166	63	39	1293
Réplica 7	327	296	237	175	152	61	35	1283
Réplica 8	315	277	273	163	146	58	31	1263
Réplica 9	294	294	219	173	157	87	29	1253
Réplica 10	289	318	258	157	164	55	31	1272
Media =	312,00	291,70	234,90	164,20	155,40	65,90	33,50	1257,6

Nota: Réplicas del escenario 2. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

Se procede a determinar el tamaño de muestra óptimo.

Siendo:

n = tamaño de la muestra que deseamos determinar

n' = número de observaciones = 10 corridas

x = valor de las observaciones.

$\sum x$ = suma de los valores; = 12397

$\sum x^2$ = 15411473

$(\sum x)^2$ = 153685609

Sustituyendo estos valores en la fórmula anterior se obtiene el valor de n para este caso.

$$n = \left(\frac{40 * \sqrt{(10 * 15411473) - 153685609}}{12397} \right)^2 = 5$$

Este resultado quiere decir que no es necesario realizar más corridas, por lo tanto se procede a ejecutar la prueba de normalidad en el software Minitab ® 17 con los datos reportados como muestra preliminar y se reportan en la figura 34 y se comprueba la normalidad de los datos en la tabla 23

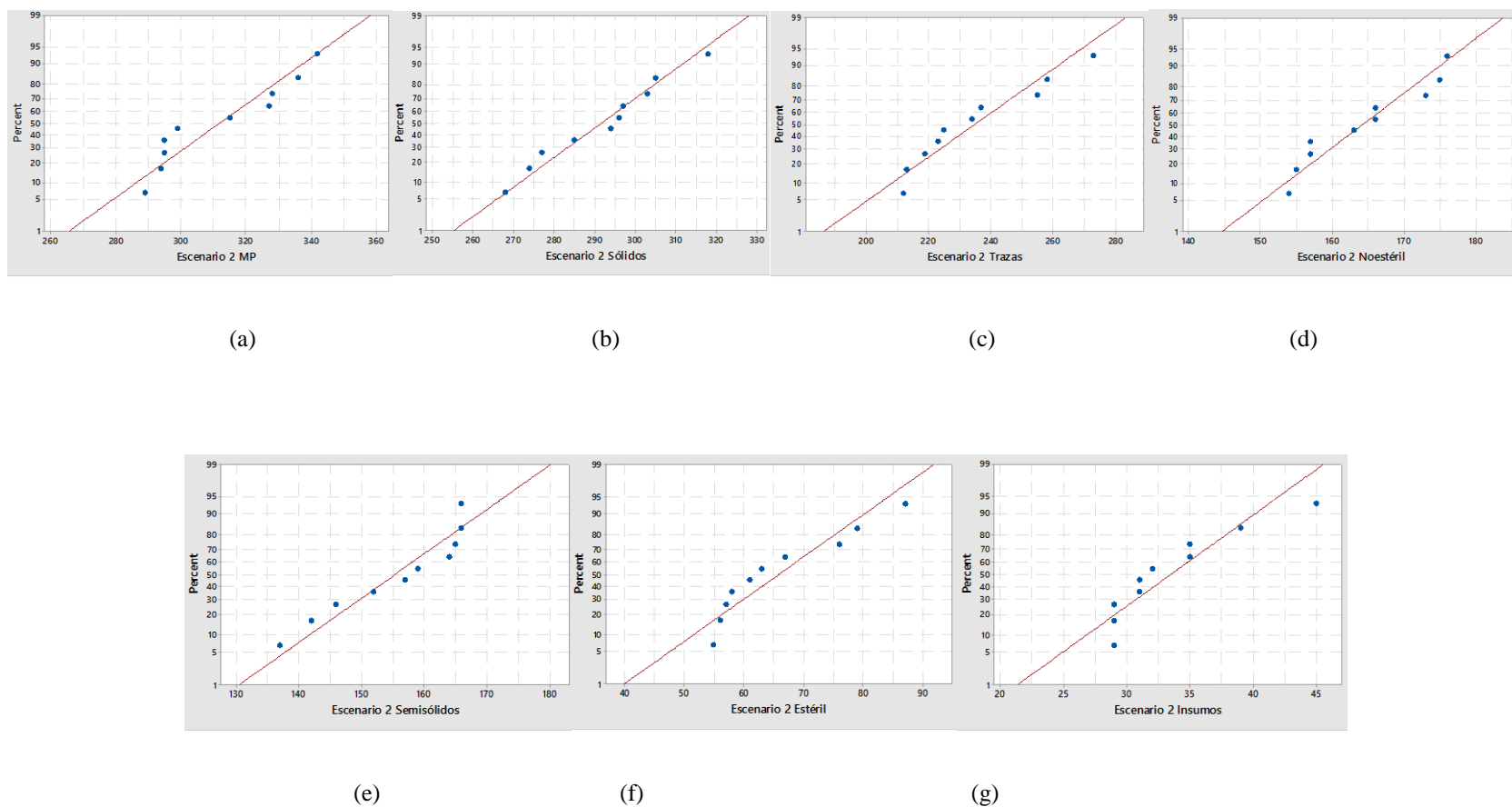


Figura 34 Normalidad Datos Escenario 2 (a) Materias Primas, (b) Sólidos, (c) Trazas, (d) No estériles, (e) Semisólidos, (f) Estériles, (g) Insumos.

Por: (A. Troncoso, 2017)

Tabla 23*Tipo de distribución de la muestra del escenario 2*

Variable	P-Valor	Conclusión
Réplicas muestras de materias primas	0,092	Distribución normal
Réplicas muestras de sólidos	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de trazas	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de no estéril	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de semisólidos	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de estéril	>0,150	Distribución normal
Réplicas muestras de insumos	>0,150	Distribución normal

Nota: Tipo de distribución de los datos del escenario 2. Elaborada por: (A. Troncoso, 2017)

A continuación se realiza la prueba de hipótesis para las 10 corridas de la muestra, con un nivel de confianza del 95% una media de 1257,6 y una desviación de 46,22. Se evalúa en el software Minitab ® 17 con el siguiente resultado:

Test of $\mu = 1093$ vs $\neq 1093$

I C 95% = (1224, 5; 1290, 7)

P valor = 0,000

Como el p-valor es menor a 0.05 se rechaza la hipótesis nula. Por ende se concluye que las medias son diferentes. Para conocer el porcentaje de mejora se ejecuta la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Mejora} = \frac{(\mu \text{ escenario} - \mu \text{ inicial})}{\mu \text{ inicial}} * 100$$

$$\% \text{ Mejora} = \frac{(1257,6 - 1093)}{1093} * 100 = 15,05\%$$

A continuación se muestra en la tabla 24 un cuadro comparativo con el total de análisis que se daría en cada escenario propuesto, la diferencia de los mismos con respecto a la cantidad de análisis ejecutados en el año 2016, el porcentaje de incremento de análisis que se obtendría por escenario, la inversión adicional en dinero necesaria para ejecutar cada escenario propuesto, el tiempo equivalente en días, el cual hace referencia al tiempo que en las condiciones actuales emplearía para realizar los análisis adicionales que se muestran en la columna Diferencias, y el costo por análisis adicional en cada escenario.

Tabla 24

Comparativo inversión ganancia en escenarios propuestos

Ítem	Total análisis	Diferencias	% Análisis	Inversión	Tiempo equivalente en días	Costo por análisis adicional
Escenario 1	1583	490	44,83	\$ 4.287.500	125	\$ 8.750
Escenario 2	1257	164	15,00	\$ 1.487.284	30	\$ 9.069

Nota: Contiene el total de análisis a realizar por escenario propuesto. La diferencia en cantidad con respecto al año anterior. El porcentaje de incremento. La inversión de cada uno de ellos. El tiempo que se emplearía bajo las condiciones actuales en realizar la diferencia de análisis. Y el costo unitario que se pagaría por cada análisis.

8. Conclusiones

El presente trabajo investigativo buscaba construir un modelo de simulación de eventos discretos para evaluar y mejorar la entrega de resultados de análisis fisicoquímicos en laboratorios INCOBRA; y proponer las alternativas que conduzcan a mejorar la oportunidad de entrega de resultados. Para alcanzar este objetivo general se trazaron tres objetivos específicos, a través de los cuales se logró identificar y caracterizar los análisis concluyendo que:

Se recomienda sensibilizar al personal mediante charlas de compromiso, motivación y sentido de pertenencia, en las cuales se exponga la importancia que tiene la realización de los análisis y entrega oportuna del reporte de resultados.

Teniendo en cuenta que la problemática de la empresa planteada al inicio de la investigación es que el 30% de los análisis se atrasan en la entrega oportuna, y el 35 % de los clientes se quejan por atrasos. Se sugiere que se aplique la propuesta descrita en el escenario 1 el cual permite un mejoramiento superior a la necesidad planteada.

En el evento en que la empresa opte por la opción del escenario 2 se recomienda sensibilizar al personal mediante charlas de compromiso, motivación y sentido de pertenencia, en las cuales se exponga la importancia que tiene la realización de los análisis y entrega oportuna del reporte de resultados, con el fin de evaluar en un periodo de dos meses si la combinación de estas dos permite dar solución a la problemática planteada en esta investigación

Se logró desarrollar en el software Arena ® un modelo de simulación discreta para evaluar y mejorar la entrega de resultados de análisis fisicoquímicos en laboratorios INCOBRA con las variables de interés y con base en el modelo conceptual real, el cual mediante la realización de 12 réplicas, proporcionó la estadística necesaria para este estudio, al verificar los tiempos de entrega de resultados, se encontró que si es posible cumplirlos con el personal y

equipo que actualmente cuenta la empresa, por lo que no es necesario plantear escenarios con más recursos, sino distribuir los actuales recursos de una mejor forma. Con lo anterior se demuestra que se cumplió con los objetivos trazados y se contribuye al conocimiento reportado dado que no existen modelos de simulación de eventos discretos aplicados al proceso de entrega de análisis fisicoquímicos.

8.1 Trabajos futuros

Con el anterior modelo diseñado haciendo los ajustes requeridos se podrían desarrollar trabajos futuros de varios modelos de simulación como por ejemplo uno que represente el proceso de recepción y análisis del material de envase y empaque de los medicamentos fabricados, otro sería un modelo que represente el análisis microbiológico realizado a las muestras y otro que represente a la parte administrativa. Con ellos se tendría la simulación completa del sistema de control de calidad y se acoplaría al sistema integrado de gestión de la empresa. También este modelo se podría aplicar en cualquier proceso similar de otros laboratorios de la industria farmacéutica, o en laboratorios clínicos para evaluar y mejorar la atención a los usuarios del sistema.

Referencias

A. Troncoso. (2017).

Afidro. (7 de marzo de 2017). *afidro.org*. Obtenido de <https://www.afidro.org/informacion-corporativa/quienes-somos/mision/>

Akçay, A., & Martagan, T. (2016). Stochastic simulation under input uncertainty for contract-manufacturer selection in pharmaceutical industry. (P. IEEE, Ed.) *Electronic ISSN: 1558-4305*, 2292-2303. doi:Doi: 10.1109/WSC.2016.7822270

Alvarez Rangel, M. (2017). *Simulación de un Sistema de Rollos para el Área de Corte*. Tesis de maestría, Lerma, Edo.de México. Obtenido de <https://ciateq.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1020/66/1/AlvarezRangelManuela%20MMANAV%202017.pdf>

Álvarez-Monier, e., Del Toro-Alvarez, D., Machado, D., & Santiesteban-Pons, O. (2017). Digital simulation of the filling process in the plant of Parenteral Solutions in the Pharmaceutical Laboratory Oriente, Cuba. *Revista Tecnología Química ISSN: 2224-6185*, pp. 264-278. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2224-61852017000200009

Ardila, R. (2016). Caracterización de la Industria Farmacéutica en Colombia y Análisis de la Competencia Desde la Perspectiva de la Planeación Estratégica. *Revista Teckne*, PP 23-28.

Bernatchou, M., Ouzayd, F., Bellabdaoui, A., & Hamdaoui, M. (2017). Towards a simulation model of an outpatient chemotherapy unit. En E. I. 2166-7373 (Ed.), *Logistics and Supply*

Chain Management (LOGISTIQUA), 2017 International Colloquium on. Publisher: IEEE. doi:DOI: 10.1109/LOGISTIQUA.2017.7962894

Boix Grandío, F. (30 de marzo de 2017). Simulación de redes de colas para la validación de sistemas de procesamiento en tiempo real. (E. S. Juan, Ed.) Catalunya, Barcelona, España. Obtenido de <http://hdl.handle.net/2117/103187>

Boletín técnico DANE. (9 de Diciembre de 2016). *www.dane.gov.co*. Obtenido de https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/eam/boletin_eam_2015.pdf

Borro Escribano, B. B. (2015). Sistematización del Desarrollo de Simulaciones Educativas con Estrategia de Juego en el Campo Médico. Madrid, España. Obtenido de <http://eprints.ucm.es/30140/1/T36060.pdf>

Caraguay Ramírez, S. X. (2011). Simulación de la red inalámbrica de banda ancha con tecnología Wimax para el estado de Colima. (R. Aquino Santos, & O. Álvarez Cárdenas, Edits.) Colima, México. Obtenido de http://digeset.uco.mx/tesis_posgrado/Pdf/xavier_caraguay_ramirez.pdf

Caraguay, S. X. (2011). Simulación de la red inalámbrica de banda ancha con tecnología Wimax para el estado de Colima. Colima, México. Obtenido de http://digeset.uco.mx/tesis_posgrado/Pdf/xavier_caraguay_ramirez.pdf

Castro Ordoñez, J. (2017). Implementación del Modelo SERVQUAL para la Mejora del Servicio al Cliente de la Cooperativa de Ahorro y Crédito Servidores UTMACH. Machala. Obtenido de <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/10134/1/ECUACE-2017-AE-CD00146.pdf>

Chase, R., Jacobs, F., & Aquilano, N. (2009). *Administración de Operaciones Producción y Cadena de Suministros*. México, D.F.: MCGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.

Convención de la Farmacopea de Estados Unidos (USP) . (24 de Marzo de 2017). *usp*. Obtenido de usp.org: <http://www.usp.org/es/usp>

Cruz Gómez, X. (2015). Desarrollo de un Modelo de Crecimiento en Ventas para un Laboratorio Farmacéutico dirigido a clientes importantes aplicando un Modelo Estadístico de Proyección. Guayaquil, Ecuador. Obtenido de <http://www.dspace.espol.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/123456789/38169/D-CD71859.pdf?sequence=-1>

Departamento Nacional de Planeación DNP. (13 de agosto de 2016). Obtenido de <https://www.dnp.gov.co/Plan-Nacional-de-Desarrollo/Paginas/Que-es-el-Plan-Nacional-de-Desarrollo.aspx>

DNP. (13 de agosto de 2015). Obtenido de <https://www.minagricultura.gov.co/planeacion-control-gestion/Gestin/Plan%20de%20Acci%C3%B3n/PLAN%20NACIONAL%20DE%20DESARROLLO%202014%20-%202018%20TODOS%20POR%20UN%20NUEVO%20PAIS.pdf>

El Heraldó. (24 de febrero de 2017). Desmantelan red de medicamentos falsos en Montería, Barranquilla y Bogotá. Recuperado el 17 de Abril de 2017, de <https://www.elheraldo.co/colombia/desmantelan-red-de-medicamentos-falsos-en-monteria-barranquilla-y-bogota-331415>

El País. (9 de junio de 2016). La Interpol incautó 12 millones de medicamentos falsos en 103 países. Obtenido de <http://www.elpais.com.co/mundo/la-interpol-incauto-12-millones-de-medicamentos-falsos-en-103-paises.html>

El Tiempo. (16 de agosto de 2014). Se estima que entre 1990 y 2014 , unas 70 compañías nacionales han pasado a grupos extranjeros. *Crece el apetito internacional por firmas colombianas.*

El Universal. (19 de noviembre de 2016). Cipla, la multinacional farmacéutica de la India llega a Colombia.

Fedesarrollo. (15 de julio de 2015). *fedesarrollo.org.co*. Obtenido de *fedesarrollo.org.co*:
<http://www.fedesarrollo.org.co/wp-content/uploads/Informe-Farmac%C3%A9utico-Julio-2015.pdf>

Fedesarrollo. (15 de Julio de 2015). *www.fedesarrollo.org.co*. Obtenido de
<http://hdl.handle.net/11445/2481>

Fifarma. (10 de Mayo de 2017). Obtenido de <http://www.fifarma.org/index.php/home2/our-story>

Figuerola Enriquez, E. D. (2016). Análisis correlacional de las estrategias del mercado farmacéutico de productos antialérgicos para la mejora del mix comunicacional de los laboratorios farmacéuticos de la ciudad de Quito durante el periodo 2012-2014. Quito. Obtenido de <http://bibdigital.epn.edu.ec/handle/15000/14809>

García, E., García, H., & Cárdenas, L. (2006). *Simulación y análisis de sistemas con ProModel*. Mexico: Editorial Pearson.

- García, J. &. (2010). Globalización: aspectos políticos, económicos y sociales. *Ciencias Sociales V 16 n 4*, 709-720.
- Garrido Marín, M., Jaramillo Curvelo, D., & Villa Comas, J. S. (2017). Design of an Inventory Management System for the Company "Central de la Costa s.a.s" from Barranquilla. Barranquilla. Obtenido de <http://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/7321>
- Garza, R., González, C., Rodríguez, E., & Hernández, C. (2016). Aplicación de la metodología DMAIC de Seis Sigma con simulación discreta y técnicas multicriterio. *Revista de Métodos Cuantitativos para la Economía y la Empresa, [S.l.]*, v. 22, P 19-35.
- Garzon Guacaneme, Y. (2016). La visita médica, una estrategia vigente para el crecimiento sostenible de la industria farmacéutica. Obtenido de <http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/15507/3/GARZON%20GUACANEME%20YOHANA%20MILENA%202016.PDF>
- Ghaleb, M. A., Suryahatmaja, U. S., & Al-Harkan, I. M. (7 de Mayo de 2015). Modeling and Simulation of Queuing Systems Using Arena Software: A Case Study. *IEOM 2015 - 5th International Conference on Industrial Engineering and Operations Management*, (págs. 1-7). Dubai, United Arab Emirates. doi:10.1109/IEOM.2015.7093945
- González, C., Garza, R., & Perez, E. (2016). Enfoque híbrido simulación-proceso analítico jerárquico: caso de estudio del rediseño de un restaurante. *Revista de Métodos Cuantitativos para la Economía y la Empresa, [S.l.]*, v. 17, pp 23-41. Recuperado el 20 de marzo de 2017, de <https://www.upo.es/revistas/index.php/RevMetCuant/article/view/2192>

- Guerrero González, N. (2012). Strategy for minimizing logistics costs: a pilot enterprise applications. Manizalez. Obtenido de http://www.bdigital.unal.edu.co/9035/1/7709509.2012_.pdf
- Guevara, Y. (14 de febrero de 2017). Jefe Aseguramiento de Calidad. (A. Troncoso, Entrevistador)
- Harrell, C., Ghosh, & Bowden. (2011). *Simulation Using Promodel*. (M.-H. T. edition, Ed.)
- Hecheverria, H. (14 de Febrero de 2017). Coordinador de Control Físico-químicos. (A. Troncoso, Entrevistador)
- Herrera, O. J., & Becerra, L. A. (22-24 de Julio de 2014). Diseño General de las Etapas de Simulación de Procesos con Énfasis en el análisis de Entrada. Guayaquil. Obtenido de <http://www.laccei.org/LACCEI2014-Guayaquil/RefereedPapers/RP152.pdf>
- Herrera, O. J., & Becerra, L. A. (2014). Diseño General de las Etapas de Simulación de Procesos con Énfasis en el Análisis de Entrada. Guayaquil. Obtenido de <http://www.laccei.org/LACCEI2014-Guayaquil/RefereedPapers/RP152.pdf>
- Herrera, O. J., & Becerra, L. A. (2014). Diseño General de las Etapas de Simulación de Procesos con Énfasis en el Análisis de Entrada. *Twelfth LACCEI Latin American and Caribbean Conference for Engineering and Technology (LACCEI'2014) "Excellence in Engineering To Enhance a Country's Productivity" July 22 - 24, 2014*. Guayaquil. Obtenido de <http://www.laccei.org/LACCEI2014-Guayaquil/RefereedPapers/RP152.pdf>
- Hiller, F. S., & Lieberman, G. J. (2010). *Investigación de Operaciones*. Mexico: Mc Graw Hill / Interamericana Editores, S.A. DE C.V.

IMS Consulting group. (8 de Abril de 2017). *fifarma.org*. Obtenido de

http://fifarma.org/images/Fifarma_Acceso-a-medicamentos-en-Colombia-en-el-contexto-de-la-OCDE-novi-2016.pdf

IMS Health. (8 de marzo de 2017). *Pharmerging markets Picking a pathway to success*.

Obtenido de

https://www.imshealth.com/files/web/Global/Services/Services%20TL/IMS_Pharmerging_WP.pdf

Incobra. (15 de marzo de 2017). Obtenido de <http://laboratoriosincobra.com/nosotros/>

Invima. (22 de enero de 2017). Obtenido de <https://www.invima.gov.co/nuestra-entidad/funciones/37-nuestra-entidad/funciones/72-generales.html>

INVIMA. (8 de Abril de 2017). Obtenido de invima colombia website:

<https://www.invima.gov.co/>

Jiménez Lozano, G. (2009). *Optimización*. Manizalez: Universidad Nacional de Colombia Sede Manizalez.

Kadry, S., Bagdasaryan, A., & Kadhum, M. (2017). Simulation and analysis of staff scheduling in hospitality management. *7th International Conference on Modeling, Simulation, and Applied Optimization (ICMSAO)*, (págs. pp. 1-6). Sharjah, Kuwait. doi:DOI: 10.1109/ICMSAO.2017.7934884

Kelton, W. D., Sadowski, R. P., & Sturrock, D. T. (2008). *Simulation with Arena*. Nueva York: Editorial McGrawHill.

Keshava, N. (2017). Opportunities for Data Science in the Pharmaceutical Industry: The Use of Data to Find Efficiencies in Drug Development Can?t Come Too Soon. *Published in:*

IEEE Pulse (Volume: 8, Issue: 3, May-June 2017), 10-14. doi:DOI:

10.1109/MPUL.2017.2678638

Laboratorios Incobra. (17 de Enero de 2017). *laboratoriosincobra.com*. Obtenido de laboratorios

incobra website: <http://laboratoriosincobra.com/productos>

Machado Emiliano, W., & Henriques Telhada, J. (2017). Simulação dos serviços de saúde

domiciliar em uma grande cidade na região norte do brasil. *Revista de Administração*

Hospitalar e Inovação em Saúde ISSN: 2177-2754. doi:DOI:

<http://dx.doi.org/10.21450/rahis.v13i4.3700>

Manisri, C., Manisri, T., & Little, J. (2016). Simulation approach for practical testing

improvement of logistics professional qualification system level 1 in Thailand. *IEEM*

2016 International Conference on Industrial Engineering and Engineering Management,

(págs. 370-374). Thailand. doi:10.1109/IEEM.2016.7797899

Mejia Ospina, L. (2017). Propuesta de un sistema de control de inventarios de productos

terminados en la empresa Laboratorios Seres S.A.S. de Santiago de Cali. Santiago de

Cali, Colombia.

Mendoza Casseres, D. A., González Conde, M., Corcho Martínez, R. A., & Berdugo Alonso, A.

(2016). Discrete simulation aplication in the emergency area of a service provider

institution to reduce loss of patients. *Revista Ingeniare ISSN: 1909-2458,* pp 57-63.

Obtenido de

<http://www.unilibrebaq.edu.co/ojsinvestigacion/index.php/ingeniare/article/view/812/738>

- Mendoza Ruiz, A., & Garcia Serpa Osorio de Castro, C. (2009). Medicamentos: Hablando de Calidad. (Ferraz Wilma). (P. Cuervo Escobar, Trad.) Rio de Janeiro, Brasil. Obtenido de http://www.abiaids.org.br/_img/media/Medicamentos%20espanhol.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social. (19 de 07 de 2013). *Resolución 1604* . Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1604-de-2013.pdf>
- Ministerio de Salud y Protección Social*. (8 de Abril de 2017). Obtenido de [minsalud.gov.co](https://www.minsalud.gov.co): <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/fondo-nacional-de-estupefacientes-fne.aspx>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (8 de Abril de 2017). *Ministerio de Salud y Protección Social*. Obtenido de [minsalud](https://www.minsalud.gov.co): <https://www.minsalud.gov.co>
- Moreno, J., Padilla, J., Escobar, V., & Correo, A. (2007). Caracterización y simulación del tráfico de redes LAN mediante el modelo MMPP. *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, P 7-29. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-62302007000400001
- Moreno, P & Huecas. (2007). *Meta heuristica De Optimización Combinatoria*.
- Ning, Z., Lei, L., Saipeng, Z., & Lodewijks, G. (2016). An efficient simulation model for rack design in multi-elevator shuttle-based storage and retrieval system. *ELSEVIER*, PP 100-116. doi:<https://doi.org/10.1016/j.simpat.2016.03.007>
- OCDE. (2014). Obtenido de <http://www.oecd.org/publications/oecd-reviews-of-innovation-policy-colombia-2014-9789264204638-en.htm>

- OECD. (25 de mayo de 2017). *www.oecd.org*. Obtenido de <http://www.oecd.org/eco/surveys/economic-survey-colombia.htm>
- OIT. (1998). *Introducción al Estudio del Trabajo*. Ginebra, Suiza: Publicación de la Oficina Internacional del Trabajo Cuarta Edición Segunda Impresión.
- Organización Panamericana de la Salud. (1999). *Glosario de medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso*. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud. Obtenido de <http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Glosario.PDF>
- Orozco Acosta, E. (2012). Discrete time simulation of a fuel supply process as a making decision tool: Service station case in Barranquilla. *Revista Dictamen Libre ISSN Impreso 0124-0099*, PP 14-23. Obtenido de <http://www.unilibrebaq.edu.co/ojsinvestigacion/index.php/dictamenlibre/article/view/491/466>
- Ortega, R. V. (2016). Pharmaceutical studies during the Second Empire in the Gaceta Médica de México. *Revista História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro*, P 246-265.
- Ortiz, M. A., Escorcía, J., & Sanchez, F. (2015). A Methodology for the Creation of Integrated Service Networks in Outpatient Internal Medicine. *Ambient Intelligence for Health*, P 247-257.
- Ortiz, M. A., McClean, S., Nugent, C. D., & Castillo, A. (2016). Reducing Appointment Lead-Time in an Outpatient Department of Gynecology and Obstetrics Through Discrete-Event Simulation: A Case Study. *10th International Conference, UCAml* (págs. 274-285). San Bartolomé de Tirajana, Gran Canaria, España: Editorial Springer.

Pérez de León, Y. (2017). *Simulación de desarrollo y Crecimiento de Trigo (Triticum Turgidum L.) Variedad Júpare C2001 Bajo Tres Condiciones Diferentes de Riego con el Modelo Ceres de DSSAT*. Buenavista, Saltillo, Coahuila, México,: Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro División de Ingeniería Departamento de Riego Y Drenaje. Obtenido de <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/handle/123456789/42110>

Portafolio. (25 de 07 de 2017). Sector salud, en mora de adoptar buenas prácticas en logística. *Revista Portafolio*. Obtenido de <http://www.portafolio.co/economia/sector-salud-no-adopta-buenas-practicas-en-logistica-508100>

Presidencia de Colombia. (26 de Abril de 1995). Decreto número 677 de 1995. Santa fé de Bogotá, Colombia. Recuperado el 14 de Abril de 2017, de https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/decretos/decreto_677_1995.pdf

Redacción Diario del Huila. (12 de 07 de 2017). Crisis por falta de medicamentos en Cafesalud. *Diario del Huila*. Obtenido de <https://www.diariodelhuila.com/crisis-por-falta-de-medicamentos-en-cafesalud>

Redacción El Tiempo. (14 de 09 de 2016). Problemas con citas y entrega de medicamentos. *EL TIEMPO*. Obtenido de <http://www.eltiempo.com/colombia/otras-ciudades/crisis-de-la-eps-cafesalud-31137>

Revista Dinero. (19 de mayo de 2017). Obtenido de <http://www.dinero.com/empresas/articulo/las-mayores-empresas-farmaceuticas-de-colombia/245518>

Rincón , L. (2014). *Introducción a la probabilidad*. Mexico DF. Obtenido de <http://lya.fciencias.unam.mx/lars/Publicaciones/Prob1-2014.pdf>

Rios, D., & Rios, S. (2008). *Simulación, Métodos y Aplicaciones*. Madrid: Editorial RA-MA .

Rodriguez Capocci, N., Soares Donascimento, B., Brito Lopes, F., & Corrêa Bueno, M. (2016).

Simulação de Eventos Discretos Aplicado em uma Policlínica. *Journal of Engineering and Technology Innovation INOVAE* - ISSN: 2357-7797, Vol.4, N.1, PP 11-22. Obtenido de <http://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/inovae/article/view/1271/1097>

Rodríguez Magaz, L. (2017). Sistema de Predicción de Cosechas. (M. Garrido Del Pozo , Ed.)

AEMET Agencia Española de Meteorología. Obtenido de <https://repositorio.aemet.es/handle/20.500.11765/7273>

Ruiz Rubiano, D. (2014). Tesis: Diseño y Evaluación de Intervenciones en Organizaciones

Empresariales Desde la Dinámica de Sistemas: TRIAGE. Bogotá: Universidad del Rosario. Obtenido de <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/8757/1030583922-2014.pdf;jsessionid=4293AA3C244A6BBF4B3F4CA3FFC6A954?sequence=3>

Sanchez F, E., Nuñez R, D., Cruz L, R., Torrez H, M., & Herrera M, E. (2017). Simulation and

Counting of Colony-Forming Units. *Revista Electrónica RECIBE* ISSN: 2007-5448. Obtenido de <http://recibe.cucei.udg.mx/Recibe/index.php/Recibe/article/view/71/130>

Sanchez Martinez, A. M., & Rodriguez Vivas, M. E. (2016). *Propuesta de mejoramiento del*

proceso de atención a usuarios en un sistema con múltiples servicios y estaciones, usando técnicas y modelos de Simulación y su aplicación a la oficina de financiación y cartera de la Pontificia Universidad Javeriana Cali. Tesis Maestría en Ingeniería, Santiago de Cali. Obtenido de

http://vitela.javerianacali.edu.co/bitstream/handle/11522/8008/Propuesta_mejoramiento_proceso_atencion.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Serie de informes tecnicos de la OMS. (20 de Marzo de 2017). *organización mundial de la salud*. Obtenido de organización mundial de la salud web site:
http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf

Shawki, K., Kilani, K., & Gomaa, M. (2015). Analysis of earth-moving systems using discrete-event simulation. *Alexandria Engineering Journal*, 533-540.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.aej.2015.03.034>

Soporte de Minitab ®. (2017). *Calcular la prueba de levene en minitab*. Obtenido de
<https://support.minitab.com/es-mx/minitab/18/help-and-how-to/modeling-statistics/anova/supporting-topics/anova-calculations/calculate-levene-s-test/>

Stewart, R. (2014). *Simulation : the practice of model development and use*. The Atrium, Southern Gate, England : Editorial John Wiley & Son, Ltd.

Upegui, Sánchez. (2010). Qué es caracterizar. *Fundación Universidad Catolica del norte*.

USP 39. (2017). Farmacopea de los estados Unidos de América.

Vademecum colombia. (18 de febrero de 2017). *pr vademecum*. Obtenido de
<http://co.prvademecum.com/laboratorios.php>

Vademécum Farmacológico. (18 de febrero de 2017). *prvademecum.com*. Obtenido de
<http://co.prvademecum.com/laboratorios.php>

Vargas Toloza, R. E. (2006). La simulacion clinica una experinecia para contar. *Revista Ciencia y Cuidado*, P 112-118.

Vitoriano, B. (2012). *Modelos y Métodos de Simulación Estocástica. Aplicación en la Valoración de Opciones Financieras*. Madrid: Editorial Universidad Complutense de Madrid.

World Health Organization. (20 de Marzo de 2017). *organización mundial de la salud*. Obtenido de organizacion mundial de la salud web site:

<http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js18681es/>

Yanza Montalván, A. O., Febles Díaz, O., & Estrada Senti, V. (2016). Diagnosis of the level of automation of manufacturing processes for monitoring and control in the pharmaceutical industry of Guayaquil. *Revista International Journal of Innovation and Applied Studies*, PP 101-113.